

Année 1904

THÈSE

N° 192

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 24 Février 1904, à 1 heure

PAR

Alfred COURCOUX

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

LES ALBUMINURIES ORTHOSTATIQUES

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET CLINIQUE

PRÉSIDENT : M. BOUCHARD, Professeur.

JUGES	{	MM. POUCHET,	} Professeurs.
		CHANTEMESSE,	
		WIDAL, Agrégé.	

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE ET RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 12

(Anciennement 36, rue Serpente)

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	POIRIER.
Physiologie.....	CH. RICHEL.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentée.....	DEJERINE.
	CHANTEMESSE
	DEBOVE.
Clinique médicale.....	LANDOUZY.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND.
	TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	PINARD.
Clinique gynécologique.....	BUDIN.
Clinique chirurgicale infantile.....	POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	DESGREZ.	LAUNOIS.	RIEFFEL, chef
ACHARD.	DUPRE.	LEGUY.	des trav. anat.
AUVRAY.	FAURE.	LEGUEU.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GILLES DE LA	LEPAGE.	THIERY.
BONNAIRE.	TOURETTE.	MARION.	THIROLOIX.
BROCA (Aug.).	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THOINOT.
BROCA (André.)	GOUGET.	MERY.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	GUIART.	POTOCKI.	WALLICH.
CUNEO.	HARTMANN.	REMY.	WALTHER.
DEMELIN.	JEANSELME.	RENON.	WIDAL.
	LANGLOIS.	RICHAUD.	WURTZ

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUCHARD
MEMBRE DE L'INSTITUT
(INTERNAT 1901)

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHANTEMESSE
(INTERNAT 1902)

A MES MAÎTRES D'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHAUX (1899)

MONSIEUR LE DOCTEUR CUFFER (1900)

MONSIEUR LE DOCTEUR LE NOIR (1901)

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. LES PROFESSEURS BERGER, HUTINEL

MM. AUVRAY, BELIN,

GALLIARD, GALLOIS, MÉRY, RÉNON,

RIGAL, SÉBILEAU

A MES MAÎTRES DANS LES LABORATOIRES

MM. BRAULT, DESGREZ, GOMBAULT

INTRODUCTION

Définition et Exposé du sujet

Le but que nous nous sommes proposé en prenant comme sujet d'étude les albuminuries orthostatiques, a été de répondre à cette question que se pose tout médecin en présence d'une albuminurie qui n'apparaît que par la station debout. Est-ce une albuminurie fonctionnelle, donc nécessairement curable ? Est-ce, au contraire, l'indication d'une lésion rénale antérieure ou actuelle ?

Question d'autant plus embarrassante qu'à son sujet les opinions se sont nettement tranchées.

Mais dès le début, en consultant les nombreux mémoires et observations consacrés à ce sujet si discuté, nous avons été frappé de la quantité de faits qu'on a classés sous le nom d'albuminurie orthostatique et qui pourtant en sont nettement différents. — Il ne suffit pas, en effet, pour être appelée orthostatique qu'une albuminurie soit influencée par la station debout ; il faut que *seul, le passage de la position horizontale à la verticalité la provoque*, c'est à la fois la condition nécessaire et indispensable, à tel point

qu'il suffit même en plein exercice, en plein travail digestif, de se remettre au lit pour qu'en l'espace de 40 à 50 minutes, au maximum, l'albuminurie ait disparu absolument pour réparaître d'ailleurs au premier changement d'attitude (J. Teissier).

Ce n'est donc pas une albuminurie qui apparaît après une fatigue musculaire, sous le coup immédiat d'émotions vives, ou à l'occasion de troubles digestifs ! Non, il suffit que le sujet qui présente ce mode si spécial d'albuminurie se lève, quelle que soit l'heure de la journée, pour qu'elle paraisse dans ses urines.

Partant de cette définition qui limite à des caractères très nets les cas que nous devons étudier, après avoir rappelé, en faisant l'historique, les diverses opinions émises par les auteurs sur le mécanisme et l'état du rein dans cette albuminurie, nous avons cherché par la critique des principales théories pathogéniques et l'étude des observations publiées, comment on peut expliquer et comprendre l'influence primordiale de la station debout, et dans quelles conditions, elle est suffisante pour produire l'albuminurie.

Mais ces conditions sont-elles vraiment suffisantes pour provoquer le symptôme sur un rein absolument normal et ne faut-il pas qu'il y ait toujours une lésion qu'elles mettent ainsi en évidence ?

Nous devons alors chercher par l'expérimentation, en nous rapprochant autant que possible des conditions cliniques, quelles pouvaient être dans ces cas

les modifications qu'apportait au rein le passage de l'albumine, s'il était possible d'après les constatations histologiques d'admettre une albuminurie purement fonctionnelle, et par quel mécanisme elle se produisait.

Mais les mêmes conditions pathogéniques, ainsi que le montrent les observations, pouvant se réaliser sur des reins lésés, nous étions amené à décrire non pas une, mais des albuminuries orthostatiques. — L'étude clinique de leurs symptômes, leurs caractères différentiels, leur pronostic et leur traitement formeront la dernière partie de ce travail.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Gull, en 1870, avait bien indiqué l'apparition d'albuminurie intermittente chez des adolescents débiles et anémiques, surtout au moment de la puberté, et il l'attribuait à une atonie nervo-vasculaire.

Mais c'est Dukes qui, plusieurs années après, signala le premier l'albuminurie liée à la station debout. Il publie, en effet, les observations de 10 enfants de 13 à 17 ans présentant une albuminurie qui cessait nettement par le repos au lit. Il distingue déjà que la station debout n'est pas toujours une cause suffisante d'albuminurie et qu'elle n'est parfois, que la cause révélatrice d'une albuminurie digestive. Ses observations III et IV en sont la preuve. Les sujets levés et au régime lacté n'ont pas d'albumine ; levés, après avoir pris un repas de viande, ils ont nettement de l'albumine ; couchés, après un repas de viande identique, ils n'ont pas d'albumine.

Morley Rookes (1878) constate de même dans l'urine d'un jeune sujet, le matin au réveil, l'absence absolue d'albumine. Celle-ci n'apparaissait que dans la journée. Un séjour de trois semaines au lit fait cesser l'albuminurie, qui se retrouve dans les urines sitôt qu'on fait

lever le malade. Il rattache ce cas aux observations de Dukes.

Les auteurs anglais, Moxon, Fergusson, Saundby, à cette époque, publient de nombreuses observations. Mais leur attention est surtout attirée sur l'albuminurie intermittente de l'enfance et ils n'en spécialisent pas les caractères.

En Allemagne, Edlefsen, à propos d'un jeune homme anémique, qui, sans cause connue, voyait apparaître de l'albumine dans ses urines du matin, une heure ou deux après son réveil, albumine qui disparaissait à une heure plus avancée de la journée, se demande si ce fait n'est pas dû à un abaissement de la pression artérielle provoqué par l'exercice musculaire. Il se fonde, pour appuyer cette hypothèse, sur les expériences de Ranke, qui avait montré que l'exercice musculaire fait un appel de sang dans les muscles, au détriment des organes abdominaux profonds.

Marcacci, en Italie, met en relief l'influence de la pression artérielle. Constatant sur lui une albuminurie intermittente, il note qu'elle fait toujours défaut la nuit et que, pour la faire reparaitre, il lui suffit d'exécuter quelques mouvements violents, d'imprimer aux bras, par exemple, des mouvements de rotation assez rapides, de façon que le pouls augmente de 75 à 115 pulsations.

Mumn en Amérique, Bull en Allemagne, font la même remarque, sans en tirer de conclusions ; ils signalent l'apparition de l'albumine quelques heures après le lever, sans que la fatigue ou le mouvement

musculaire puissent l'augmenter ou la faire reparaitre.

Fierbringer, la même année (1879), publie une série de faits d'albuminurie intermittente. Dans trois de ses observations, nous retrouvons déjà une série des symptômes signalés dans l'albuminurie orthostatique. Jeunes gens ayant les apparences d'une bonne santé, dans leurs urines on constata par hasard de l'albumine, celle-ci survenait un peu avant le milieu du jour, parfois tout à fait le matin, après le lever, et manquait toujours dans les urines de l'après-midi, même après la marche. D'accord avec tous les auteurs qui, à cette époque, publiaient ces nombreux cas d'albuminurie à forme intermittente, il considère que tout doit rentrer dans le cadre des albuminuries physiologiques que Leube décrivait et il se demande, avec cet auteur, si cette albuminurie n'est pas liée à une perméabilité exagérée du filtre rénal peut-être sous la dépendance d'un trouble vasculaire, augmentation ou diminution de pression. Leube avait déjà conclu en ce sens à propos de ses recherches sur les albuminuries matinales constatées sur des soldats, et pensait à l'influence primordiale du système nerveux sur les troubles circulatoires du rein.

Johnson cependant, conteste déjà le terme d'albuminurie physiologique ; il affirme qu'il existe toujours une cause plus ou moins apparente qu'il faut savoir chercher et que la présence même de traces d'albumine est toujours pathologique, jamais physiologique.

Senator, à propos de ce point si contesté, après

avoir affirmé l'albuminurie physiologique, fait remarquer que, dans beaucoup de cas, c'est chez des convalescents qu'il a constaté la fréquence de l'albumine le matin, avant le repas du milieu du jour, alors qu'elle était exceptionnelle après le repas et pendant la nuit.

Pavy, au congrès de Cardiff de 1885, décrit, en même temps que Teissier au congrès de Grenoble de la même année, l'albuminurie cyclique intermittente des adolescents. Tout en insistant sur le cycle régulier de l'apparition et de la disparition de l'albumine, il relate cependant trois observations fort nettes au point de vue de l'influence de la station debout et du décubitus. Dans un cas ayant trait à une fillette de 11 ans, l'albumine apparaissait entre dix et onze heures du matin ; le séjour au lit, prolongé après ces heures, empêchait l'albumine et retardait ainsi son apparition. Dans un second cas, chez un garçon de 13 ans, le séjour au lit empêchait l'apparition d'une albuminurie intermittente diurne; cette albuminurie ne parut pas une seule fois pendant un séjour prolongé au lit imposé par une maladie. Enfin, dans un troisième cas, où il s'agit d'un jeune homme de vingt ans, il fait à volonté varier les heures d'apparition de l'albuminurie en avançant ou en reculant l'heure du lever.

Barr, à ce même congrès, formule l'opinion que, dans tous ces cas, le cœur est plus en faute que le rein ou tout autre organe.

Maguire, 1886, publie une nouvelle observation d'albuminurie n'apparaissant que par la station debout.

Klemperer, en 1887, signale, chez un jeune homme

de 23 ans, un type qu'il nous décrit comme albuminurie à double cycle diurne où cependant la station debout semble exercer une très nette influence sans que l'exercice musculaire, la digestion en augmentent la quantité.

Mais il faut arriver au traité de Lécorché et Talamon pour avoir un travail d'ensemble sur cette question. Malgré la différence indiquée déjà par les auteurs entre la simple station debout et la fatigue musculaire, ils envisagent cependant, dans un même groupe, à la fois les cas cités par Rookes, Dukes, Pavy, etc., et ceux de Leube, Capitan, Châteaubourg, Von Noorden, Senator, ces derniers ayant trait surtout à l'albuminurie de fatigue. Mettant à part la cause d'erreur, signalée déjà peu de temps auparavant par Von Noorden qui consisterait à prendre l'excrétion de mucine, si fréquente chez les gens fatigués, pour de l'albuminurie, ils ne contestent pas que le repos ou la fatigue puissent avoir une influence sur une albuminurie déjà existante, mais ils affirment que l'influence spéciale de la fatigue ne peut la provoquer sur un rein sain.

« La plupart des auteurs, disent-ils, adoptent l'idée d'une simple modification circulatoire, d'un ralentissement du courant sanguin lié à une atonie nervo-vasculaire; mais ces troubles dans la circulation rénale n'entraînent pas l'albuminurie sans altération préalable de l'épithélium glomérulaire. Il faut admettre une lésion rénale ». Et, dès lors, ils affirment l'opinion que, dans la suite, ils vont très vivement

soutenir. *L'albuminurie intermittente, quelque cause qu'on lui assigne, est l'indice d'une néphrite, peut-être légère, parcellaire, mais qui comporte toujours un pronostic très réservé.*

Stirling, la même année, dégage enfin bien nettement du groupe un peu confus des albuminuries intermittentes l'albuminurie dite de posture, — seule et nettement influencée par la station debout.

M. Merklen, en 1888, à propos de trois observations publiées dans les Archives Générales de Médecine, émet sa théorie pathogénique. Trouvant exagérée l'opinion émise par Lécorché et Talamon, il montre, en prenant un exemple dans sa première observation, que, dans le cours d'une maladie fébrile aiguë (pleurésie diaphragmatique aiguë et congestion pleuropulmonaire) l'albumine fait complètement défaut, alors qu'au contraire il eut semblé naturel, si vraiment il y avait lésion rénale, de voir l'albuminurie subir une recrudescence. Il pense alors qu'il s'agit : « d'une congestion rénale à répétition, celle-ci serait régulièrement provoquée par la station debout ou l'exercice musculaire en vertu d'une atonie habituelle du système circulatoire sur l'état de laquelle nous manquons de données précises. Quant au mécanisme intime de cette albuminurie, on peut supposer que le trouble circulatoire rénal, modifié de telle manière la nutrition de l'épithélium glomérulaire, que celui-ci laisse transsuder momentanément l'albumine pour récupérer sa vitalité et son imperméabilité dès que la circulation du sang dans le rein reprend son cours normal. »

C'est l'opinion défendue par Bertrand dans sa thèse (1890), qui, reprenant en même temps les idées de Ranke sur la fatigue musculaire, dit : « La station debout et la fatigue musculaire qui en résulte ou est surajoutée, amènent une gêne circulatoire notable dans la circulation veineuse des membres inférieurs, d'où gêne dans la veine cave, stase dans le rein, diminution de vitesse du courant sanguin et albuminurie. »

Nous trouvons, dans un travail de Heubner paru la même année, une idée d'ensemble très complète sur l'albuminurie orthostatique. Il cite en effet 4 cas d'albuminurie familiale nettement orthostatique, sans aucun antécédent pour 3 des enfants (l'ainée, 9 ans, avait eu une angine douteuse, diphtérique peut-être). Arrivant aux mêmes conclusions que Merklen, il prétend, d'après ses observations, que cette albuminurie est une forme particulière d'excrétion propre au rein, ne dépendant pas d'une maladie chronique du rein, mais se rattachant à une période déterminée du développement de l'organisme dont elle trahit une faiblesse générale. Sa cause provocatrice est le passage de la position horizontale à la position verticale du corps et il ajoute qu'elle disparaît bien souvent le même jour, bien que la position verticale soit gardée.

Moritz, en 1891, au congrès des Médecins de St-Petersbourg, publie une observation très détaillée d'une albuminurie suite d'angine folliculaire qui n'apparaissait que par la station debout ; l'alimentation n'avait sur elle aucune influence.

Il admet que la cause efficiente est l'augmentation

de la pression sanguine dans le territoire du rein, qui détermine, dans ces cas, le passage de l'albumine à travers les capillaires grâce à une perméabilité anormale de ces derniers, en rapport avec la croissance du sujet.

MM. Talamon et Lécorché, d'abord en 1891, puis en 1892, dans la *Médecine Moderne*, à propos de la deuxième édition du *Livre de Senator* et des observations publiées sur les albuminuries intermittentes, font paraître une série d'articles où ils affirment à nouveau que tous les caractères qui ont servi à catégoriser les albuminuries intermittentes à quelque groupe qu'elles appartiennent, influencées ou non par la station debout ou la fatigue musculaire, se retrouvent aussi bien dans les néphrites.

Le plus souvent, pour eux, ce ne sont que des albuminuries minima, restes de glomérulo-néphrites survenues dans le cours d'affections méconnues, ou ayant été trop légères pour nécessiter l'intervention médicale; souvent elles auront été méconnues parce qu'on a négligé l'examen des urines. Beaucoup pourront guérir mais, dans un grand nombre de cas, à condition de pouvoir suivre assez longtemps les sujets atteints, on voit qu'elles peuvent, à la longue, aboutir à l'ensemble symptomatique du mal de Bright confirmé et qu'elles répondent par suite aux phases initiales du petit rein contracté. Ce n'est pas deux, trois, quatre ans qu'il faut suivre les malades, mais dix, douze ans et plus.

Oswald, en 1894, trouvant toujours, dans les

antécédents de ses malades, une infection antérieure, scarlatine, diphtérie, angines simples et compliquées, arrive aux mêmes conclusions, qu'il appuie de la constatation de cylindres dans les urines de ses malades. Mais il examine ensemble un groupe assez complexe où il fait entrer toutes les albuminuries légères et à caractère intermittent.

Moritz, à la suite de ce travail, abandonne alors les idées qu'il avait émises au congrès de Saint-Petersbourg (1891) et se rallie aux conclusions d'Oswald. De même Reckmann vient appuyer cette thèse en publiant un cas d'albuminurie qui apparaissait par la station debout, disparaissait par le séjour au lit; il pense à une néphrite légère, le malade ayant eu la diphtérie et la scarlatine.

M. Marie, en 1896, à propos du malade qui fut l'occasion de la thèse de Bertrand, publie une clinique médicale où, après avoir rappelé toutes les théories en cours sur la pathogénie et le mécanisme des diverses formes d'albuminuries cycliques de Pavy, albuminuries de posture de Stirling, il se sépare tout à fait de l'opinion de Lécorché et Talamon.

Pour lui, ce sont des albuminuries fonctionnelles. Cherchant à élucider la pathogénie du cas qu'il publie, il émet l'hypothèse que les diverses manifestations morbides que présente son malade, sont liées à un trouble du grand sympathique.

Quelques mois après, au congrès de Nancy, la question est de nouveau traitée, à propos du *Pronostic des Albuminuries*, mais on envisage dans un

même groupe les albuminuries intermittentes et parmi celles-ci, surtout la forme décrite par Pavy.

M. Arnozan, parlant de l'influence de la station verticale, dit que, malgré l'opinion de quelques auteurs, surtout de Marie, qui, avec Stirling, tendent à faire de la maladie de Pavy, une albuminurie de posture, plutôt qu'une albuminurie vraiment cyclique, on ne doit considérer ce fait qu'en seconde ligne.

Mais M. Teissier, de Lyon, qui, depuis ses premières communications, au Congrès de Grenoble, en 1885, poursuivait l'étude et la classification des albuminuries intermittentes de l'adolescence, vient, d'abord dans une clinique médicale, puis dans son livre des *Albuminuries curables*, dégager comme un type clinique à part, l'albumine de la station debout. Il en précise les caractères, lui donne le nom d'*orthostatique* et en fait une albuminurie fonctionnelle.

Cherchant à en établir la pathogénie d'après les observations publiées, il concilie les théories de Merklen et de Marie, en considérant ce phénomène comme une manifestation congestive d'ordre névropathique : « C'est là, dit-il, comme une opinion mixte qui fait la synthèse de la double hypothèse de Merklen et de Marie. »

Dès lors, toutes les discussions, tous les travaux publiés sur ce sujet, vont évoluer autour des diverses théories que nous venons de résumer.

Si on accepte, au point de vue pathogénique, que ce sont vraisemblablement, des modifications de la circulation rénale, qui agissent comme causes favo-

risant l'apparition de l'albumine, les opinions se divisent nettement quand il s'agit de préciser les termes du problème au point de vue de l'intégrité du parenchyme rénal.

Les uns diront, avec Lécorché et Talamon, que le rein est toujours lésé et que l'albuminurie orthostatique n'est pas un type nettement défini et méritant une description propre : « Il y a seulement des albuminuries plus ou moins légères, plus ou moins durables qui sont particulièrement sensibles à l'influence orthostatique. Leurs causes sont variées, leur évolution diffère également et de même aussi leur pronostic. » C'est la conclusion à laquelle arrivent MM. Achard et Loeper à la suite de la discussion ouverte à la Société médicale des hôpitaux en 1900-1901.

D'autres affirment qu'il existe un type d'albuminurie orthostatique pure, nettement fonctionnelle, survenant chez des adolescents surtout au moment de la croissance, type éminemment curable et sans lésion rénale, tout au plus s'agit-il d'un trouble passager et transitoire de l'épithélium glomérulaire, mais il ne peut être question de néphrite. Ils admettent qu'on peut voir des albuminuries à type orthostatique à la suite des néphrites des maladies infectieuses, mais celles-ci doivent et peuvent être distinguées très nettement de l'albuminurie orthostatique primitive qui doit conserver une place à part. C'est l'opinion de MM. Merklen, Bourcy, Méry, Le Noir.

De nombreuses observations sont publiées à cette époque à l'appui de ces deux théories ; nous aurons l'occasion d'ailleurs d'y revenir souvent au cours de notre étude. Citons les mémoires et observation de M. Londe et de M. Aubertin, publiés en dehors des mémoires de la Société médicale des hôpitaux, le travail de MM. Linossier et Lemoine sur l'orthostatisme, l'observation de MM. Thaon et Quilliot. Enfin une thèse récente de M. Guiblain qui se rallie entièrement à l'opinion de MM. Achard et Loeper. A l'étranger, la communication de Pibram au congrès de Carlsbad en 1899; puis les mémoires de Rudolph, Edel, Graziani, Menge, Kuttner. Rapp, Acquaderni, Sutherland, parus dans le cours de ces deux dernières années et qui envisagent surtout toutes les albuminuries intermittentes.

CHAPITRE II

DISCUSSION DES THÉORIES PATHOGÉNIQUES

I. — THÉORIE MÉCANIQUE

La théorie mécanique de l'albuminurie orthostatique, soutenue par M. Merklen surtout, s'appuie sur ce fait que l'albuminurie peut être liée à un simple trouble de la circulation du sang dans le rein.

Cette cause est-elle suffisante pour produire l'albuminurie? L'étude de la physiologie de la sécrétion rénale va nous permettre d'y répondre et, appliquant ces faits à l'étude clinique du type que nous envisageons, nous pourrions discuter le bien fondé de cette théorie et envisager les objections qu'on lui a faites.

Le rein est à la fois un filtre et une glande. On sait, depuis les recherches de Ludwig et de ses élèves, la relation très étroite qui existe entre la production d'urine et la pression sanguine générale. D'une façon schématique, la quantité d'urines a une marche parallèle à la hauteur de la pression

artérielle, elle croît avec l'augmentation de cette pression et décroît avec sa diminution; nous ne considérons ici que la quantité éliminée et non sa teneur en matériaux.

Cette fonction de filtration ou plus exactement de dialyse, semble surtout dévolue au glomérule, étant donné sa structure.

En outre, il est nécessaire de bien remarquer, comme Hermann et Grützner l'ont démontré, que les variations de pression dans les vaisseaux du rein ne suivent pas toujours identiquement et proportionnellement celles des gros vaisseaux. Les expériences d'Eckhard, ayant trait à l'action du système nerveux sur la pression intra-rénale, ont bien montré que celle-ci dépendait de l'état de dilatation ou de constriction des artérioles rénales, permettant à la pression générale de se transmettre intégralement ou non. Ce point très important sert de base aux théories qui font jouer le rôle principal au système nerveux dans la production de l'albuminurie. Nous aurons occasion d'y revenir ultérieurement.

A cette notion de l'influence exercée par la pression sanguine générale ou locale, s'en ajoute une autre qui, d'après les données actuellement admises, semble le facteur primordial. Heidenhain explique les variations de l'écoulement de l'urine en fonction de la pression sanguine par ce fait, qu'avec une pression basse, la quantité de sang passant en un temps donné dans le rein, est forcément diminuée et que c'est la vitesse d'irrigation qui est le facteur

essentiel, stimulateur des cellules et non la pression elle-même. Donc, à la notion d'une simple filtration, il ajoute celle de l'activité glandulaire.

La démonstration de cette proposition est appuyée par de nombreuses preuves expérimentales.

I. — Examinons les causes mécaniques expérimentales

La ligature incomplète de l'artère rénale, expérience tant de fois répétée depuis Hermann et Overbeck, amène une diminution de la pression et par conséquent la diminution dans la vitesse du courant sanguin. L'urine qui s'écoule est rare et concentrée.

La ligature incomplète de la veine rénale, expérience de Weissgerber et Perls, Posner, Vorhœve, Germont, etc., gêne l'écoulement du sang veineux et, quoiqu'il semble qu'il y ait dans le rein augmentation de la pression sanguine, fait qui n'est d'ailleurs nullement démontré, produit de l'oligurie. Heidenhain voit dans ce fait une preuve des plus démonstratives à sa théorie. Schwartz, reprenant cette expérience, prétend que la diminution de l'eau urinaire s'explique par la formation de caillots dans le système circulatoire du rein sous l'influence de la stase. Mais de Souza, opérant sur des chiens dont le sang, au préalable, a été défibriné (se mettant ainsi à l'abri de la formation de caillots dans le rein), a montré que, après la ligature incomplète de la veine rénale, l'écoulement de l'urine suit, dans ses graphiques, une courbe parallèle à la vitesse même de l'irrigation sanguine.

Un autre facteur intervient en outre pour expliquer l'oligurie produite par la diminution de vitesse du courant sanguin.

Il semble prouvé en effet, d'après les recherches de Hubner et de Dreser, que la concentration urinaire croît avec la longueur des tubes urinaires. Au niveau de ces tubes se fait une résorption partielle de l'eau qui a filtré par les glomérules; on comprend donc que la résorption sera d'autant plus facilitée que la vitesse de l'eau urinaire, réglée par la vitesse même du courant, sera plus ralentie.

Dans les deux groupes d'expériences que nous avons relatés, en même temps que se produit l'oligurie, on voit apparaître l'albuminurie. Les conditions circulatoires qui produisent l'oligurie sont donc les mêmes que celles qui provoquent l'albuminurie et ces faits énoncés par Litten, Posner, Heidenhain, Bamberger, Charcot sont aujourd'hui acceptés de tous. Mais la condition qui domine toutes les autres réside dans la vitesse du courant sanguin. *Tout ralentissement du cours du sang dans le rein, que la cause vienne de la pression sanguine générale ou qu'elle se produise directement sur le rein, amènera de l'oligurie et de l'albuminurie.*

Dans les conditions où nous nous plaçons et n'envi-sageant que les modifications de la circulation rénale, on peut admettre qu'une légère diminution de la vitesse entraînera seulement une diminution de la sécrétion et qu'il faudra un abaissement plus notable pour avoir de l'albuminurie. Mais de combien la

vitesse doit-elle être ralentie pour que survienne l'albuminurie ? Ce point ne peut être précisé.

En opérant sur des chiens et des lapins et répétant les expériences déjà faites sur la ligature incomplète de l'artère et de la veine rénales, nous avons pu constater les résultats suivants.

Un simple fil de soie posé, sans serrer, sur la veine rénale, de façon seulement à en diminuer l'élasticité sans en rétrécir le calibre, donne immédiatement une albuminurie assez considérable avec oligurie. Cette albuminurie est transitoire ; abondante pendant 24 à 48 heures ; elle diminue rapidement et disparaît environ vers le troisième ou le quatrième jour.

Nous voyons donc combien est sensible la circulation du rein.

II. — 1° En clinique, ces faits expérimentaux ont leur démonstration évidente dans l'oligurie et l'albuminurie des cardiaques chez lesquels se déroulent les phénomènes d'hyposystolie ou d'asystolie confirmée. La dilatation des cavités droites et l'insuffisance tricuspidiennne plus ou moins accentuée, qui en est le résultat, produit de la stase dans le système cave, et par le fait même, une diminution de la pression artérielle. Le résultat sera *le ralentissement du courant sanguin*. On verra alors se produire la diminution de la quantité des urines, puis bientôt l'albuminurie. Si on réussit à rendre au cœur son énergie, la tension artérielle se relève, la vitesse normale de la circulation intra-rénale se rétablit et l'on constate, en

même temps que l'augmentation de la quantité des urines, la disparition de l'albuminurie.

Mais ces conditions n'ont pas besoin d'être aussi accentuées pour provoquer l'albuminurie. Les réactions de la sécrétion rénale suivent de très près les variations de la pression sanguine. Qu'il y ait une gêne passagère dans le bon fonctionnement du cœur et que, par suite, survienne une diminution de la pression artérielle avec stase dans le système veineux, nous verrons se produire une albuminurie qui cessera sitôt que la cause disparaîtra et que le cœur pourra retrouver son fonctionnement normal. Un exemple très démonstratif nous en est fourni par une observation que Bartels relate dans son traité des maladies du rein.

Observation résumée. — Il s'agit d'un jeune homme de 16 ans, très élancé, qui, à la suite d'une fièvre typhoïde contractée cinq ans auparavant, présentait une atrophie musculaire de groupes disséminés. Pour pouvoir se tenir debout et pour marcher, il était forcé d'étendre à l'excès la colonne vertébrale, de telle sorte qu'il présentait de la lordose dans sa portion thoracique. Dès que le malade était couché ou assis, la portion dorsale du rachis reprenait sa courbure naturelle en arrière. Il en résultait que, dans la station debout et dans la marche, le diamètre antéro-postérieur du thorax était plus court que dans la station assise ou dans le décubitus. Lorsque le malade était debout, le cœur était manifestement appliqué contre la paroi thoracique antérieure, les contractions cardiaques augmentaient; de 70 à 80 à la minute, le malade étant couché, elles atteignaient 100 à 120 quand il se levait. Pendant tout le temps qu'il était debout, on entendait un souffle systo-

lique très net sous la partie inférieure du sternum, souffle que Bartels attribue, après l'avoir longuement discuté, à une insuffisance relative de la valvule tricuspide et purement passagère. Il ajoute ensuite ceci : « Je crois pouvoir admettre que cette circonstance était la cause d'un autre symptôme très remarquable ; alors qu'il était debout, il éliminait toujours une urine albumineuse, tandis que l'urine de la nuit n'en contenait jamais.

Si, pendant le jour il gardait le lit, l'urine restait sans traces d'albumine ».

Abaissement de la pression artérielle, manifeste, par l'augmentation du nombre des pulsations cardiaques, gêne dans la déplétion du cœur, stase veineuse consécutive ; disparition de tout phénomène anormal quand le sujet est couché, voilà un fait presque schématique d'albuminurie mécanique transitoire.

Nous avons eu l'occasion, pendant notre année d'internat dans le service du professeur Bouchard, d'observer deux malades qui peuvent être rapprochés du cas signalé par Bartels.

OBSERVATION I

(Personnelle)

H. B..., 17 ans, couché au n° 21 de la salle Corvisart, ayant une symphyse péricardique, suite d'une attaque violente de rhumatisme articulaire aigu datant de 2 ans. Grand, maigre, tout surcroît de travail demandé à son cœur par effort musculaire, montée d'un escalier, même la station verticale sans bouger, amenait l'accentuation de troubles de la circulation périphérique, qui se manifestaient chez lui par une légère cyanose des extrémités. Sa pression artérielle au sphyg-

momanomètre de Potain était de 13, le malade étant couché. Debout, elle tombait à 11. L'urine de la station debout était toujours diminuée et *on y constatait la présence d'un disque d'albumine* qui disparaissait par le repos au lit.

OBSERVATION II

(Personnelle)

Gaston H..., 16 ans, couché salle Corvisart, lit n° 18, est atteint d'une insuffisance mitrale constituée à la suite de 3 atteintes de rhumatisme articulaire aigu.

La station debout fait apparaître chez lui de l'albuminurie qui cesse complètement la nuit et, dans la journée, par le repos au lit.

Nous avons mesuré les variations de la quantité d'urines éliminées et évalué, par la cryoscopie, la teneur en éléments excrétés, le malade étant levé et couché.

Le 6 février 1901.

De 1 h. à 3 h., il se lève et promène

dans la salle

$$V = 90 \text{ cc}$$

$$\Delta = -109$$

Les urines sont nettement albumineuses.

De 1 h. à 4 h., le malade se couche $V = 125 \text{ cc.}$

il urine à 4 h. $\Delta = -0,53$

De 4 h. à 7 heures, il se lève $V = 85$

$$\Delta = 114$$

Les urines sont albumineuses.

On remarquera cette sorte de polyurie qui a suivi la station debout pendant l'heure de repos entre 3 heures et 4 heures. Urine extrêmement claire avec un Δ de 0.53 seulement.

2° La cause qui entrave la circulation normale du rein peut porter directement sur les vaisseaux et produire par le même mécanisme une albuminurie

qui cesse sitôt l'obstacle levé. Les cas de compression du pédicule rénal, par une tumeur de la rate, en sont une preuve.

Rolleston a signalé des cas d'albuminurie hypos-tatique d'origine splénique. L'albumine existait lors du décubitus dorsal et du repos au lit. Cette variété d'albuminurie fut observée dans un cas de leucémie, dans un cas de cirrhose hépatique avec grosse rate.

Falkenheim, cité par Senator, rapporte l'observation d'un homme de 50 ans qui avait une albuminurie intermittente avec apparition d'albumine dans le decubitus gauche, due à la compression qu'exerçait sur son pédicule rénal, une tumeur de la rate.

3° La ptose rénale peut produire dans certains cas les mêmes phénomènes et provoquer l'albuminurie. L'observation de Nivière publiée à la Société médicale des hôpitaux en est un exemple assez difficile à contester, puisque la guérison de l'albuminurie fut obtenue par le port d'un bandage qui maintenait le rein en position normale.

III. — Ce mécanisme se réalise-t-il chez les jeunes gens atteints d'albuminurie orthostatique pure ?

« On la constate surtout, dit M. Merklen, chez des sujets entachés d'hérédité nerveuse ; elle existe communément chez des membres d'une même famille. Ce sont des grands à circulation imparfaite, à extrémités froides et cyanosées, mais elle se trouve aussi chez des sujets malingres et de petite taille. Ce

qui domine chez eux, c'est l'atonie vasculaire. » Il cite à l'appui de cette assertion l'examen ophtalmoscopique fait chez un de ses malades dont il publia l'observation dans les Archives Générales de médecine (1888) : « Les veines rétiniennes sont relativement turgescentes, ce que je traduis habituellement, dit M. Giraud-Teulon comme un indice d'atonie vasomotrice. »

En outre, cette forme d'albuminurie apparaît le plus généralement, pour ne pas dire toujours, à l'âge où l'enfant se développe le plus, entre 12 et 16 ans ; elle peut quelquefois persister plus tard jusqu'à 20 ou 25 ans, cas exceptionnel. Dans de très nombreuses observations, nous voyons signaler la croissance rapide, en même temps qu'apparaît une série de symptômes en rapport avec cette phase de transformation de l'organisme. Et, en somme, les symptômes signalés comme appartenant en propre à l'albuminurie orthostatique, ne sont que ceux que l'on décrit comme accidents de la croissance : névralgies intercostales, douleurs dans les jambes, dans la région lombaire, céphalalgie, système nerveux irritable, etc.

L'appareil cardio-vasculaire, semble-t-il, ne peut suivre le développement du tissu osseux et ce n'est qu'à une époque variable, quelquefois assez tard, qu'il atteindra son développement normal. Les albuminuriques orthostatiques sont des *hypotoniques*. C'est le fait important et qui domine chez eux toute la symptomatologie.

Ce point avait frappé tous les auteurs qui, depuis Gull et Moxon, sans toujours spécialiser les formes, avaient décrit les albuminuries intermittentes de l'adolescence. Cette hypothèse est facilement constatable.

1° La pression artérielle tout d'abord, est chez eux toujours abaissée. Malheureusement, si la plupart des auteurs disent qu'il y a hypotension, ils n'en donnent pas le chiffre exact. L'opinion de M. Merklen est formelle cependant à ce sujet. Tous les malades qu'il a examinés avaient une pression artérielle basse.

Dans trois observations fort nettes d'albuminurie orthostatique pure, sans qu'on puisse incriminer une lésion rénale, nous avons trouvé chez deux jeunes filles, l'une de 17 ans, P. A. = 12 à 13 (Obs. III); l'autre de 14 ans P. A. = 13 à 14. (Obs. VI); chez un jeune homme de 18 ans P. A. = 13. (Obs. VII), les sujets étant couchés.

MM. Méry et Touchard indiquent dans leur observation n° I, publiée à la Société Médicale des hôpitaux, que M. Merklen avait trouvé chez leur sujet une hypotension manifeste.

M. Le Noir, dans un travail communiqué à la Société Médicale des hôpitaux où il envisage dans un même groupe toutes les albuminuries intermittentes, a trouvé l'hypotension 13 fois, et 3 fois seulement l'hypertension.

Vire, dans sa thèse, cite le chiffre 12 (Obs. I), et 15 (Obs. V), chiffres fort bas si l'on considère l'âge des sujets : 25 et 24 ans.

Les chiffres normaux donnés par Potain étaient les

suivants (considérés comme une moyenne et en faisant remarquer que les variations individuelles sont extrêmement fréquentes)

de 8 à 12 ans P. A. moyenne = 9.4

de 13 à 17 ans P. A. moyenne = 13.7

de 18 à 20 ans P. A. moyenne = 15.1

Durand-Vieil, étudiant les variations de la pression artérielle, au cours de quelques maladies chez l'enfant, est arrivé chez l'enfant normal, aux chiffres suivants, un peu plus élevés que ceux de Potain.

de 10 à 11 ans P. A. = 12 à 13

de 12 à 13 ans P. A. = 13 à 14

de 14 à 15 ans P. A. = 14 à 15.5

Une autre preuve de cette atonie vasculaire est tirée de la fréquence des troubles circulatoires des extrémités. Ces faits sont relatés dans de très nombreuses observations. Tendance à la cyanose des extrémités, sensibilité spéciale au froid, fréquence des engelures. Les cas cités par MM. Merklen, Bourcy, Méry et Touchard, Hirtz et Salomon, plusieurs observations de la thèse de Vire sont très précises à ce sujet. Toutefois ce symptôme ne peut être considéré comme constant.

Cette atonie vasculaire va s'accroître par la station debout. Potain, en effet, a bien montré que la pression artérielle baisse toujours chez le même individu, quand on le fait passer de la position couchée à la position debout. Dans le cas que nous relatons (Obs. III), la différence était très nette : la pression 12 1/2 oscillait entre 10 et 11, la malade venant de se lever. Dans

l'observation VI la pression artérielle était de 14, la fillette couchée, et 13 debout. Le pouls observé à différentes reprises de 100 à 112 étant couchée, montait à 120 quand elle se levait.

Si à cette cause on ajoute l'influence que peut exercer la pesanteur, on comprendra de suite qu'avec des vaisseaux qui réagissent mal, les sujets se trouvent dans les conditions voulues pour que se produise la diminution de vitesse dans le courant circulatoire en même temps que la stase dans le système veineux.

C'est bien, en fait, ce que l'on observe chez nos sujets ; la station debout s'accompagne toujours de la diminution de volume des urines éliminées en même temps qu'apparaît l'albuminurie.

MM. Linossier et Lemoine après Wendt, Quincke, Laehr ont montré que chez l'homme sain et normal, la simple station debout entraînait toujours une diminution plus ou moins sensible de la quantité d'eau urinaire.

MM. Méry et Touchard ont signalé cette oligurie orthostatique dans leur observation I (1) en donnant des chiffres précis.

Nous y voyons en effet :

Le 21 février : Urines du jour $V = 500$ cc.

Urines de la nuit $V = 740$ cc.

Le 13 mai : Urines du jour $V = 450$ cc.

Urines de la nuit $V = 510$ cc.

(1) *Société Médicale des Hôpitaux*, 14 juin 1901.

Dans l'observation III que nous relatons nous avons mesuré séparément dans la journée les urines émises, le sujet étant debout ou couché. Nous y trouvons les chiffres suivants :

Le 8 janvier :

Journée : Levée pendant 10 h.	V = 500
Couchée 2 h. après-midi.	V = 175
Total.	675
Nuit couchée, 12 h.	V = 700

OBSERVATION III

Georgette P., 47 ans, entre à l'hôpital du Bastion 29, le 28 décembre 1902 pour une angine blanche; elle est accompagnée de sa sœur, âgée de 20 ans, qui présente la même affection. Angine à staphylocoques qui guérit très vite sans aucun incident.

Elle reste couchée 3 jours. Le 31 décembre, examinant ses urines de la journée et de la nuit, nous constatons qu'elle présente de l'albuminurie seulement dans les urines du jour. On la soumet immédiatement aux diverses épreuves et nous avons bientôt la certitude que c'est une albuminurie nettement orthostatique.

Pas d'antécédents héréditaires. Ses parents sont bien portants et ne souffrent pas d'affection du rein. La sœur que nous soignons, en même temps, a une urine normale.

Antécédents personnels : A eu à l'âge de 2 ans une paralysie infantile dont il reste encore des traces, sous forme d'une atrophie peu prononcée et localisée aux muscles de la région externe de la jambe droite. La jambe est un peu traînante. Pas de scarlatine. Pas de fièvre typhoïde.

Le 10 janvier :

Journée : Levée pendant 12 h. $V = 460$

Nuit : couchée — 12 h. $V = 695$

Le 11 janvier :

Journée : levée pendant 12 h. $V = 685$

Nuit : couchée — 12 h. $V = 935$

Le 13 janvier :

Journée : levée — 12 h. $V = 430$

Nuit : couchée — 12 h. $V = 1000$

Il y a donc, dans ce cas, une inversion manifeste, les urines de la nuit étant toujours beaucoup plus

Réglée à 14 ans, a grandi beaucoup et assez tard ; depuis cette époque, elle est facilement fatiguée, le teint est pâle, mais sans qu'elle ait l'aspect d'une anémique. Il n'y a pas de cyanose des extrémités, pas de troubles de la circulation périphérique.

Le cœur est un peu vibrant mais il n'est pas hypertrophié. La pression artérielle oscille entre 12 et 13 la malade couchée. Si on la fait lever on constate quelques minutes après, si elle est restée immobile, $PA = 11$.

Les fonctions digestives sont régulières, l'estomac n'est pas dilaté.

La constatation de l'albumine est donc chez elle une chose toute fortuite et reconnue parce qu'on avait soin de faire systématiquement chez toutes les jeunes malades l'examen séparé de la période de la journée passée debout et de la période couchée. Ajoutons que pendant les 3 jours que la malade fut alitée, elle ne présenta pas d'albuminurie.

Cette albuminurie n'est influencée que par la station debout. On fait les expériences suivantes :

Le 31 décembre : Urines du matin examinées à 10 h., la malade levée depuis 7 h. — Albumine, quantité notable.

abondantes que celles de la journée, contrairement à la normale.

D'ailleurs, il est facile de prouver que cette oligurie relative n'est liée qu'à la station debout. Si on intercale entre les heures de lever des périodes de repos, il se produit une sorte de polyurie qui ramène le rapport des urines du jour et de la nuit à la normale.

Le 4 janvier, par exemple :

Journée,	V = 720
Nuit,	V = 600

Couchée de midi à 3 h. — Albumine, néant.

Levée de 3 h. à 7 h. — Albumine moins abondante que le matin.

La nuit. — Pas d'albumine.

Le 2 janvier 1903 on fait l'épreuve inverse :

Couchée de 7 h. à 10 h. du matin. — Pas d'albumine.

Levée de 10 h. à 2 h. — Albumine.

Le 3 janvier, se lève à 10 h. ; pas d'albumine au réveil, ni dans les urines de 11 h. ; sort faire une promenade :

à 2 h.	Alb. = 0,75	Volume = 125
Levée à 4 h.	Alb. = 0,30	V = 50
Levée à 7 h.	Alb. = traces indosables	V = 110

Le 6 janvier la cryoscopie des urines donne les résultats suivants :

V = 1050	$\frac{\Delta V}{P} = 2997$	Poids 48 kilos
$\Delta = 137$	$\delta = 90$	$\Delta = 1.52$
Nacl = 7.8	$\frac{\delta V}{P} = 1969$	

Le 7 janvier, on recueille les urines de l'après-midi seulement.

Journée.	{	Couchée pendant 6 h.	
		de 7 à 10 h. du m.	$V = 250$
		de 4 à 7 h. du soir	$V = 300$
		Levée pendant 6 h.	
		de 10 à 4 h.	$V = 170$

Le 5 janvier :

Journée, $V = 805$

Nuit, $V = 430$

Couchée pendant 4 h.

Journée.	{	de 7 à 10 h.	$V = 285$
		de 3 à 4 h.	$V = 105$
		Levée pendant 8 h.	
		de 10 à 9 h.	$V = 360$
		de 4 à 7 h.	$V = 55$

Levée de 1 h. à 3 h. $V = 90$

$\Delta = 106$ Albumine non dosée

Couchée de 3 h. à 4 h. $V = 125$

$\Delta = 0.33$ Pas d'albumine.

Levée de 5 h. à 7 h. $V = 55$

$\Delta = 124$ Albumine 0,10.

Le 8 janvier épreuve du bleu de méthylène, pilule de 0,05 à 11 h. du matin ; à 11 h. 1/2 l'urine est bleue. A 3 h. intermittence, l'urine est vert clair. A 5 h. urine bleue, et se maintient ainsi avec une légère intermittence entre 8 h. et 10 h. du soir.

Le lendemain, les urines sont vert foncé.

Disparition du vert. Le 10, à 9 h. du matin.

L'élimination s'est faite en 46 heures.

Le premier jour Bleu + Chromogène = 0,25.

Le second jour le bleu n'a pas été dosé.

L'alimentation n'exerce aucune influence. On fait varier les aliments. D'abord lait exclusivement, puis œufs et légumes,

3° *L'albuminurie paraît en plus grande abondance le matin.* Ce point est relaté dans toutes les observations qui ont trait à des albuminuries orthostatiques pures. La quantité en est variable, mais, disent tous les auteurs, c'est toujours avant le repas du milieu du jour que se fait la plus grande excrétion d'albumine. Si nous n'envisageons que les causes purement circulatoires, nous comprendrons facilement que c'est le matin, après le repos de la nuit, que les différences de pression se feront le plus sentir. L'organisme n'a pas encore eu le temps de réagir au léger trouble que lui a imposé le changement de position.

4° *Les variations que subit la quantité d'albumine excrétée suivent nettement les conditions qui favorisent ou remédient au trouble circulatoire.*

puis 4° degré, l'albumine n'apparaît que par la station debout.

Les quantités d'urines émises le 8, 10, 11 et 13 janvier sont indiquées page 34

La centrifugation des urines albumineuses faite le 7 et le 12 janvier donne les résultats suivants :

Pas de cylindres, pas de leucocytes

Nombreuses cellules épithéliales de la vessie.

La malade sort le 15 janvier, l'albumine, le 14, donne les chiffres suivants :

à 10 h. du matin 0,05

à 1 h. — 0,10

à 7 h. du soir 0,10

Jamais d'albumine la nuit, jamais pendant le decubitus.

Dépuis, n'a pas été revue.

a) Le sujet a beaucoup plus d'albumine quand on le tient debout, sans bouger. Prend-il de l'exercice, au contraire, on voit peu à peu la quantité d'albumine diminuer, pour arriver souvent à disparaître totalement le soir. Et ce fait de la disparition de l'albuminurie le soir, qui constitue une des principales objections formulées contre la théorie purement mécanique, devient au contraire une nouvelle preuve du bien fondé de cette théorie.

b) Si on maintient couché un albuminurique orthostatique, une grande partie de la journée, on voit apparaître plus ou moins rapidement, après qu'il s'est levé, l'albuminurie en quantité beaucoup plus grande que celle qu'il présentait la veille, par exemple, à la même heure, alors qu'il était levé depuis le matin.

c) Si on intercale des repos assez longs et surtout dans la position couchée, entre les périodes de station debout, les phénomènes d'oligurie et d'albuminurie se présenteront beaucoup plus nets que si le sujet est resté debout toute la journée.

d) L'exercice musculaire loin d'augmenter la quantité d'albumine a, au contraire, une influence très nette sur sa disparition. Il est bien prouvé que les mouvements musculaires, dans la position couchée, ne peuvent la faire apparaître. La démonstration en a été faite nombre de fois. Mais, en outre, à côté des auteurs qui signalent, contrairement à l'opinion de

ceux qui pensaient que l'albuminurie orthostatique était surtout une albuminurie de fatigue, que l'exercice musculaire, la marche à pied, les sports pratiqués modérément n'augmentent pas la quantité d'albumine et disent que, seule, la station debout peut la provoquer, certains ont fait remarquer l'heureuse influence que pouvaient avoir sur sa disparition ces divers agents.

Vire indique nettement ce fait dans trois observations de sa thèse, observations qui ont trait à des albuminuries orthostatiques pures.

OBSERVATION I

Etudiant en médecine, 25 ans. Albuminurie orthostatique influencée ni par la fatigue musculaire, ni par l'alimentation. Pression artérielle 12. Pas traces d'albuminurie après des marches et de longues courses, mais albuminurie très nette tous les jours, après les deux heures de station debout à la visite de l'hôpital. De même, jamais d'albumine après une heure de canotage et une marche forcée. Après la simple station debout de la visite, albumine.

OBSERVATION III

Etudiant en médecine, 24 ans. Albuminurie orthostatique l'albumine a fait toujours défaut pendant son service militaire, même après des marches fatigantes.

OBSERVATION IV

Etudiant en médecine, 25 ans. Albuminurie orthostatique, découverte par hasard, atteignant son maximum vers midi, après la visite de l'hôpital, disparaissant après une demi-heure de decubitus horizontal, n'apparaissant pas après la

station debout mais apparaissant après un quart d'heure seulement de station debout, immobile.

Disparition de l'albuminurie par une cure thermique à 400 mètres d'altitude, avec exercices physiques assez violents.

Edel relate un cas d'albuminurie orthostatique qu'il mettait sur le compte de pulsations cardiaques insuffisantes et que la marche à allure vive, une ascension en montagne, diminuait et même faisait disparaître complètement.

M. Merklen, dans une récente publication à propos du réflexe cardiaque d'Abrams met bien en relief l'action des agents physiques sur l'augmentation de la force du cœur et le relèvement de la pression artérielle.

« Les agents physiques, dit-il, ont une triple action.

— Ils activent la circulation périphérique.

— Ils sont cardio-toniques, ce sont des excitants dynamogènes du système nerveux central et secondairement de l'innervation cardiaque.

— Ils ont une action tonique générale, améliorent la nutrition en activant les échanges ».

Ces diverses actions nous expliquent pourquoi on voit peu à peu disparaître l'albuminurie par les exercices physiques et quelle importance ceux-ci jouent dans le traitement des cas que nous étudions.

Par contre, le surmenage intellectuel, les mauvaises conditions hygiéniques imposées par la vie de collège, la fatigue physique, exerçant leur influence dépressive sur l'organisme et surtout sur l'appareil cardio-

vasculaire de ces prédisposés ne feraient qu'augmenter les conditions favorisant l'albuminurie. Il est bien entendu qu'on doit compter sur les réactions individuelles très variables chez ces sujets, mais tous ceux qui ont eu à soigner des albuminuriques orthostatiques savent bien que, dans les variations journalières que présentent les quantités d'albumine, il faut faire jouer un grand rôle aux divers facteurs que nous venons de signaler.

*
* *

MM. Linossier et Lemoine expliquant l'oligurie qui survient chez l'homme sain par le seul fait de la station debout, tout en admettant l'influence de l'hypotension artérielle qui suit le changement de position, pensent qu'il y faut ajouter un certain degré de ptose rénale de torsion légère du pédicule, ayant pour conséquence une diminution de calibre des vaisseaux. S'appuyant sur les données physiologiques que nous avons exposées, au début de cette étude, sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie, ils disent : « Il se pourrait que la diminution du calibre de la veine rénale fût même la cause du mauvais fonctionnement rénal dans la position debout. »

Nous ne croyons pas qu'il soit nécessaire de recourir à cette hypothèse, même pour expliquer l'albuminurie orthostatique. Les observations très nettes où l'albuminurie coïncide avec la ptose rénale sont relativement peu fréquentes. L'attention des auteurs a été

attirée, sur ce point, depuis peu d'années et seulement à propos des discussions soulevées au sujet de la pathogénie de l'albuminurie orthostatique. L'observation de M. Nivière nous paraît concluante, puisque le port d'une ceinture a guéri l'albuminurie. Les observations de Sutherland sont moins démonstratives; souvent l'albuminurie orthostatique existait avant qu'on ait pu percevoir le rein mobile; il signale cependant plusieurs cas où l'albumine disparaissait avec la mobilité du rein ou était améliorée par le port d'un bandage.

Mais comment bien plus nombreux sont les cas où aucune ptose rénale n'existait !

En tous cas, il ne peut être question de condure de vaisseaux. Tuffier a montré que si on mobilise un rein chez un animal vivant, le premier phénomène qui se produit est l'inflexion de la veine rénale, mais les phénomènes qui suivent sont de tout autre ordre que ceux que nous constatons dans l'albuminurie orthostatique. Le rein se congestionne; il y a une phase d'anurie qui dure plusieurs heures et les premières urines rendues sont très denses, remplies de cylindres creux, de cellules épithéliales desquamées avec, parfois, une grande quantité de globules rouges. Nous avons déjà indiqué que le seul fait de diminuer l'élasticité de la veine rénale par un fil de soie lié autour, sans provoquer de rétrécissement de la veine, donnait lieu à une assez grosse albuminurie.

D'ailleurs, la veine se coude très rarement dans le rein mobile. Tuffier dans 60 interventions chirurgi-

cales, a toujours trouvé le rein d'aspect normal, deux fois seulement il a rencontré la coudure de l'uretère. Au contraire, dans un grand nombre de cas, les vaisseaux étaient allongés à tel point, que le rein pouvait descendre verticalement, sans pivoter autour de son axe vasculaire. Il cite un cas où la veine qui, normalement ne mesure que trois centimètres environ, avait plus de dix centimètres. Leguen a cité de même une observation où les vaisseaux rénaux avaient onze à treize centimètres de long. On voit donc que tout au plus on pourrait invoquer un léger tiraillement du pédicule.

*
* *

En résumé, nous voyons que chez les sujets dont le type clinique a été décrit par M. Merklen, l'atonie vasculaire caractérisée par l'hypotension actuelle et la tendance facile à la stase veineuse réalisent parfaitement les conditions démontrées nécessaires par la physiologie pour produire l'albuminurie.

I. — THÉORIE SYMPATHIQUE

L'influence du système nerveux sur la production de l'albuminurie, a été démontrée par de nombreuses expériences. Le mécanisme fort complexe a été attribué suivant les cas soit à une dilatation paralytique, soit à une constriction des vaisseaux du rein, ce dernier phénomène paraissant le plus fréquent. Quoi qu'il en soit on sait que des lésions minimales ou des excitations portant sur le système nerveux central, sur la moelle ou directement sur les nerfs rénaux produisent de l'albuminurie souvent accompagnée d'hématurie. L'excitation indirecte du système nerveux central, agissant alors par la voie du sympathique, produit de l'albuminurie. C'est ainsi que Correnti l'a notée après excitation des nerfs lombaires, Capitan après faradisation du sciatique chez le chien, Wolkenstein, Feinberg, Fiori, après l'électrisation diffuse des lapins avec un fort courant d'induction; on sait de même qu'une simple irritation cutanée peut produire l'albuminurie par voie réflexe.

M. Marie, étudiant les phénomènes complexes que présentait un sujet atteint d'albuminurie orthosta-

tique (sujet dont l'histoire détaillée avait été publiée dans la thèse de Bertrand), rattacha l'ensemble des symptômes observés chez ce sujet à des troubles survenus dans le fonctionnement du grand sympathique.

L'albuminurie qui était nettement orthostatique et n'était influencée ni par le travail musculaire, le sujet couché, ni par l'alimentation, par contre, apparaissait en quantité assez considérable quand on excitait ses masses musculaires par un fort courant d'induction. De plus même au lit et soit à l'occasion d'une impression pénible, ou surtout soit à l'approche d'un orage, on voyait survenir l'albumine sous forme de crises, migraine rénale, dit M. Marie, coïncidant avec des sensations bizarres d'oppression, de constriction thoracique qui cessaient sitôt l'orage terminé. Ces diverses sensations, mais moins intenses cependant, se présentaient aussi quand après un repos assez prolongé, le sujet se levait et marchait. Elles survenaient aussi accompagnées de phénomènes de vaso-dilatation et de sudation de la moitié gauche de la face, quand on le plongeait dans un bain à 40° ou quand il prenait quelque chose d'acide (vinaigre ou citron). Les antinervins, l'antipyrine surtout, semblaient avoir une action manifeste sur ces accès.

L'action du système nerveux, dans ce cas, n'est pas douteuse, son mécanisme intime sur la circulation rénale est fort complexe, il semble bien que la marche, la fatigue ou des causes émotives produisent

chez ce sujet des phénomènes réflexe variés, dont l'albuminurie n'est qu'un symptôme associé. D'ailleurs M. Marie n'a nullement voulu généraliser; il a appliqué à un cas une explication qui semble découler de la discussion des symptômes observés et il conclut, pour ce cas seul: «sinon à une véritable démonstration, au moins à une grande probabilité en faveur de l'origine sympathique de cette albuminurie.»

Dans la suite, M. P. Londe a généralisé la théorie nerveuse sympathique à tous les cas d'albuminurie intermittente, en se basant sur les phénomènes nerveux, plus ou moins accentués, signalés dans plusieurs observations. Il conclut que toutes les albuminuries dites orthostatiques digestives cycliques intermittentes, doivent rentrer dans un même groupe dont la physiologie pathologique est la même, en ce sens que l'intervention du système nerveux sympathique en expliquerait toujours l'intermittence. Ce sont toutes des *albuminuries sympathiques*.

Mais c'est assimiler dans une seule théorie des cas trop dissemblables. Si dans certains cas on peut admettre l'apparition de l'albuminurie consécutive à une excitation nerveuse sympathique, cette cause ne nous explique pas, comme la théorie mécanique, les modalités et les variations de l'albuminurie.

III. — THÉORIE NERVO-MOTRICE

M. Teissier, écartant toute hypothèse de néphrite, considère l'albuminurie orthostatique comme un *phénomène fluxionnaire rénal d'origine nervo-motrice*, accompagné de catarrhe des voies urinaires supérieures : quelque chose d'analogue à la *Maladie de Raynaud*, à l'*asphyxie locale des extrémités*.

« En ce faisant, dit-il, nous réalisons comme la synthèse des opinions précédemment formulées, celles de Merklen surtout, avec son hypothèse de la congestion rénale et celle de Marie avec sa théorie de la névrose sympathique. Cette opinion enfin, justifie à la fois la présence de ce type d'albuminurie, dans la série des albuminuries curables et son classement dans le groupe des albuminuries nerveuses ».

Vire, dans sa thèse, développe cette opinion et insiste surtout sur l'analogie qu'il y a entre l'albuminurie orthostatique et la forme spéciale de Maladie de Raynaud décrite par Busy (Thèse de Lyon, 1899), forme bénigne survenant chez des jeunes gens dont la croissance rapide entraîne une sorte d'aplasie artérielle. Il n'y aurait rien d'étonnant à ce que le passage à la station verticale produise une modification d'origine vaso-motrice, puisque ce seul fait peut suf-

fire dans certains cas à occasionner la cyanose ou l'asphyxie des extrémités, phénomène essentiellement nerveux. C'est une fluxion congestive du rein chez des prédisposés, survenant à l'occasion d'un trouble mécanique de la circulation et, avant tout, un phénomène vaso-moteur ».

Il cite à l'appui, comme preuve démonstrative, les observations publiées par M. Weill (de Lyon) ayant trait à un syndrome spécial survenant chez des tuberculeux et caractérisé par de la cyanose de la face et des extrémités, survenant par accès et souvent accompagné d'albuminurie. Mais si nous examinons attentivement ces observations nous voyons nettement que si, dans l'observation I de Weill, l'albuminurie existe toujours avec la station debout, la cyanose ne se produit pas toujours dans ces conditions, et qu'en outre l'albumine n'existe avec la cyanose que lorsque celle-ci coïncide avec le lever de la malade.

Dans une autre observation M. Weill décrit des accès de cyanose survenant chez une fillette de 14 ans, avec sensation de froid assez intense, hyperglobulie très nette, augmentation de la matité de la rate et à aucun moment, même après la crise, la malade levée ou couchée, il ne se produit d'albuminurie.

Nous remarquerons, en outre, que si chez nos malades la tendance aux troubles de la circulation périphérique est fréquente, s'ils ont facilement froid aux extrémités, sont sujets aux engelures, jamais on n'a signalé chez eux les crises même légères d'asphyxie ou de syncope locale des extrémités.

Le mécanisme invoqué par M. Teissier et par M. Vire conclut à une véritable fluxion active du rein, sous la dépendance du système nerveux.

Nous pourrions, à ce propos, reprendre ce que nous disions pour la théorie sympathique de MM. Marie et Londe ; il se peut, et le fait est démontré, qu'un trouble circulatoire puisse être produit par l'action du système nerveux mais il faudrait beaucoup plus penser à une action vaso-constructive, sorte d'*angio-spasme* localisé, comme l'admet M. Hirtz, s'exerçant sur les vaisseaux du rein qu'à une fluxion active qui, amenant la vaso-dilatation, augmente le débit des vaisseaux et produit la polyurie.

De plus, la médication préconisée dans ces cas et qui parfois a semblé donner de bons effets, les anti-spasmodiques et antinervins, ont une action nettement défavorable sur les sujets qui représentent le type classique de l'albuminurie orthostatique. Ce sont en effet des médicaments qui agissent sur la pression artérielle en l'abaissant.

*
* *

Si, au point de vue pathogénique, MM. Merklen, Marie, Teissier, diffèrent d'opinion, ils arrivent cependant à considérer que, dans tous les cas qu'ils ont observés, l'albuminurie orthostatique est liée à un trouble de la circulation rénale, trouble transitoire provoquant une albuminurie purement fonctionnelle et dont, par conséquent, ainsi que le démontre l'évolution, le pronostic est excellent.

IV. — THÉORIE RÉNALE

A côté de la théorie de l'origine purement fonctionnelle de l'albuminurie orthostatique, s'en créait une autre basée sur un certain nombre d'observations, dans lesquelles une étude attentive de la fonction rénale permit de déceler les signes d'une insuffisance plus ou moins accentuée.

Albuminurie orthostatique, reliquat d'une néphrite antérieure, ayant passé inaperçue, ou se manifestant dans le décours d'une néphrite provoquée par une maladie infectieuse, ou précédant au contraire, une albuminurie permanente et caractérisant, en quelque sorte, sa phase prémonitoire. Même influence de la station debout; mêmes variations dans le mode d'apparition et de disparition de l'albumine. Seule dans un certain nombre de faits, l'évolution diffère et par le fait, même le pronostic.

Comme cette similitude des caractères cliniques se complète, en outre, par la constatation que c'est toujours vers le même âge que peuvent s'observer ces faits, on en arrive nécessairement à conclure que c'est sous l'influence des mêmes conditions pathogéniques que, dans l'un et l'autre cas, l'albumine apparaît.

L'orthostatisme devient alors une modalité clinique particulière, mais qui ne permet de juger en rien de l'état du rein, si on s'en tient à la seule manifestation de l'albuminurie.

« Les conditions pathogéniques étant les mêmes, faut-il séparer les premiers cas des seconds ? Et M. Achard ajoute : « Les cas signalés par M. Merklen « où il n'y avait aucun symptôme apparent d'insuffi-
« sance rénale, ne paraissent être que les premiers
« termes d'une série, à l'autre extrémité de laquelle
« figurent des cas de néphrite indiscutable, avec
« albuminurie provoquée ou aggravée par la station
« debout.

« Dès lors, l'albuminurie orthostatique n'est pas
« un type nosographique nettement défini et mé-
« ritait une description propre. Il y a seulement des
« albuminuries plus ou moins légères, plus ou moins
« durables, qui sont particulièrement sensibles à
« l'influence orthostatique ».

Jusqu'à quel point pouvons-nous admettre cette théorie ?

Critique de la théorie rénale

1° Nous avons déjà dit, au début de cette étude, que nous ne devons envisager que les cas revêtant le type orthostatique pur.

Il ne peut donc être question des formes d'albuminurie continue, influencées par la station debout. Nous devons, pour les mêmes raisons, éliminer d'emblée toutes les formes d'albuminuries, dites

intermittentes, ou plutôt irrégulièrement rémittentes, néphrites parcellaires, néphrites à minima influencées par de nombreuses causes, fatigue, écarts de régime, alimentation, etc..

La période d'apparition d'albumine, dans ces cas, est tout à fait variable et ne revêt aucun caractère spécial. L'influence orthostatique, ici, n'est que tout à fait secondaire quand elle existe.

Pour affirmer l'albuminurie orthostatique, en effet, il ne suffit pas que l'on constate une augmentation de l'albuminurie pendant la station debout. Il faut que ce soit exclusivement pendant ce moment qu'elle apparaisse. L'oligurie relative, qui se manifeste, même normalement, pendant la station debout, donne lieu aussi à une cause d'erreur, qu'il importe de signaler. Dans ces urines plus concentrées, l'albumine paraîtra plus abondante si on se contente d'un simple examen au moyen du tube d'Esbach, alors que dans la nuit ou pendant la période couchée, dans des urines plus diluées, cette même quantité passerait presque inaperçue.

2° Il est des cas où l'albuminurie est découverte pendant la convalescence d'une maladie infectieuse. La maladie a suivi un cours normal, la convalescence est régulière, il n'y a jamais eu d'albuminurie ; quand, un jour, le médecin examinant les urines s'aperçoit qu'il y existe un précipité d'albumine. Il s'inquiète, pense à une poussée de néphrite tardive et cependant l'état du sujet est resté le même, pas de reprise de

la température, pas de douleurs lombaires, les urines ont leur aspect normal. Analysant de plus près le phénomène, le médecin constate par des examens d'urines fractionnées, que seules, celles qui correspondent aux heures où le convalescent s'est levé, contiennent de l'albumine. La convalescence est terminée, le sujet reprend sa vie ordinaire, l'albumine persiste avec les mêmes caractères ; et il est impossible de déceler les moindres symptômes de brightisme. L'alimentation, les exercices physiques n'exercent sur elle aucune influence. Que pendant la période plus ou moins longue où va persister ce symptôme survienne une nouvelle maladie, loin de voir s'accroître l'albuminurie, pendant tout le temps où le malade restera couché, il sera impossible d'en trouver aucune trace.

Est-il prouvé que ce soit bien là un reliquat de néphrite méconnue et ne peut-on pas penser aussi bien à une albuminurie orthostatique existant avant la maladie qui a été la cause des examens d'urines ? Nous en connaissons plusieurs exemples, le cas signalé par Pavy au congrès de Cardiff (1885), celui de Merklen (1) où, pendant le cours d'une pleurésie diaphragmatique aiguë avec congestion pleuro-pulmonaire, l'albuminurie orthostatique existant avant la maladie fit complètement défaut durant tout le temps du séjour au lit. Celui de Méry et Touchard (2). Les observations de Pribam (3).

(1) *Archives Générales de Médecine*, 1888.

(2) *Société médicale des Hôpitaux*, 14 Juin 1901.

(3) Congrès de Carlsbad, 1899.

Nous en relatons nous-même un cas typique (Obs. VI, page 65).

3° L'albuminurie a été continue pendant la maladie, soit qu'elle ait apparu au début ou comme accident tardif ; peu à peu, elle régresse, les urines sont éliminées en quantité abondante, on permet au malade de se lever. On s'aperçoit alors que, pendant une période variable qui durera 8, 10 ou 15 jours, quelquefois plus, l'albuminurie revêt le caractère orthostatique, mais la quantité éliminée va toujours en décroissant et bientôt disparaît complètement.

Nous nous trouvons en effet ici dans des conditions particulièrement favorables à l'influence orthostatique. Il n'est pas nécessaire d'insister sur l'action qu'exerce une maladie infectieuse comme la scarlatine, la fièvre typhoïde, sur la pression artérielle. Durand-Viel donne, à ce sujet, des chiffres intéressants. Il a montré en effet que, chez les enfants, l'abaissement de la pression artérielle déterminée par les maladies infectieuses est d'autant plus considérable que l'enfant est plus âgé. C'est surtout dans la fièvre typhoïde que la différence s'accroît, alors que chez des enfants de 7 ans, l'hypotension est insignifiante. Chez ceux de 14 ans, elle atteint parfois 4 centimètres. Pendant toute la durée de la convalescence, la pression reste au-dessous de la normale et même cette hypotension est plus marquée pendant cette période que pendant la phase aiguë de la maladie.

Si, à ces données, nous ajoutons le fait que c'est

presque exclusivement chez l'adolescent ou des jeunes gens n'ayant pas dépassé 25 ans et affaiblis par une longue maladie, nous comprendrons comment la station debout peut agir, en tous points, suivant le mécanisme que nous avons indiqué. Mais cette influence qui cesse sitôt que l'organisme a recouvré son équilibre normal n'est pas exclusive ; des écarts de régime, une poussée fébrile légère, une attaque de grippe peuvent amener une recrudescence d'albuminurie qui aura disparu pendant un temps plus ou moins long et qui reviendra continue.

Sont-ce bien là vraiment des albuminuries orthostatiques et peut-on comparer l'évolution de ces cas aux descriptions de la forme clinique considérée comme fonctionnelle.

Un certain nombre d'observations rentrent dans ce groupe.

OBSERVATION I

Résumée. — Aubertin (*Presse médicale*, 9 avril 1901)

— Etudiant, 21 ans.

Scarlatine le 5 août 1900. Apparition de l'albumine le 16.

Du 16 au 23 est continue, oscillant entre 0,20 et 0,50.

Du 23 au 27 devient intermittente.

A partir du 27, apparaît seulement quand le malade se lève. L'alimentation n'exerce sur elle aucune influence.

Persiste ainsi jusqu'au 4 octobre, époque à partir de laquelle elle diminue, perd de sa netteté et on voit seulement des traces quand il se lève.

En mai 1901, reprise de l'albuminurie qui avait complètement disparu. Fatigue musculaire même au lit, alimentation exerçant une légère action sur l'albumine qui paraît cependant plus abondante par la station debout.

OBSERVATION II

Résumée. — Aubertin (ibid)

M., Emile, 17 ans. Scarlatine, entre à l'hôpital d'Aubervilliers le 21 août 1900.

Le 9 septembre, apparition d'une albuminurie continue jusqu'au 18 où tout a disparu.

Se lève pendant une demi-heure. L'albumine apparaît donnant un fort précipité par le Tanret, persiste environ deux heures mais en diminuant.

Exercice musculaire au lit, aucune influence.

L'alimentation exerce une légère influence. Avec des œufs, pas d'albumine. Les légumes donnent à peine un louche au Tanret. Persiste ainsi jusqu'au 3 octobre.

Puis diminue peu à peu même quand le malade reste debout toute la journée. Elle a disparu complètement quand le malade sort de l'hôpital le 20 octobre.

OBSERVATION III

Résumée. — Aubertin (ibid)

C..., 22 ans, scarlatine d'intensité moyenne avec légère albuminurie qui disparaît bientôt.

Au 50^e jour de la maladie, crise aiguë, anasarque, 6 gr. d'albumine le premier jour. Le lendemain 2 gr. Puis peu à peu diminue. A cette époque (fin du 2^e mois), on examine les urines séparées, celles du soir sont franchement albumineuses, celles du matin n'en contiennent que des traces à peine appréciables.

L'alimentation n'exerce aucune influence.

Au 4^e mois, jamais d'albumine le matin. Traces le soir.

Puis disparition complète de l'albumine qui, cependant à l'occasion d'excès quelconques, revient accompagnée de fortes douleurs lombaires, le tout cessant après huit jours de régime lacté.

A eu depuis la fièvre typhoïde avec des traces d'albumine. Depuis décembre 1900 n'a jamais constaté d'albumine.

OBSERVATION IV

Résumée. — Aubertin (ibid)

Bon, 18 ans, scarlatine intense le 25 septembre; 15 jours après le début, néphrite. Albuminurie persistant 3 semaines malgré le lait.

Puis diminue, devient intermittente, reste nettement orthostatique pendant dix jours; les caractères deviennent moins nets, sort avec des traces d'albumine.

Dans ce groupe, nous pouvons ranger aussi le cas suivant signalé par M. Roger (1), M. Merklen (2).

ROGER. — Obs. résumée

Jeune fille de 17 ans du 15 au 30 Juin scarlatine grave avec albuminurie passagère.

Le 10 juillet, constatation de l'albuminurie à type orthostatique; temps variant entre 20 minutes et une heure et demie pour faire apparaître l'albumine qui oscille entre 0,50 et 1 gramme par litre.

Alimentation sans influence.

Quatre mois, après l'albumine a perdu ses caractères; elle est permanente.

MERKLEN

Albuminurie continue survenant au cinquième jour d'une scarlatine régulière.

D'abord, continue, devient intermittente au bout de quelques semaines en même temps qu'elle s'atténue.

C'est surtout, mais non exclusivement, une albuminurie intermittente orthostatique car deux fois, au moins, le nuage albumineux ne s'est montré qu'au réveil.

(1) *Revue de Médecine*, avril 1900.

(2) *Société médicale des Hôpitaux*, 27 juillet 1900,

Nous-même nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs de ces faits dans le service de M. le Professeur Chantemesse chez des malades ayant eu la diphtérie ou la fièvre typhoïde.

OBSERVATION IV.

Personnelle

Jeanne B... entre à l'hôpital du Bastion 29, le 2 septembre 1903 pour une angine diphtérique. Trois jours après l'entrée l'albuminurie est constatée 0,40 par litre; elle est continue.

A mesure que les phénomènes angineux aigus régressent l'albuminurie diminue peu à peu.

Le 11 l'angine est terminée, la malade commence à se lever.

Le 12 on s'aperçoit que les urines de la nuit qui contenaient des traces à peine appréciables d'albumine les jours précédents n'en contiennent plus. Il y a seulement de l'albumine dans les urines de la journée.

Le 14, on recueille les urines à chaque miction. On obtient les résultats suivants :

Levée de 6 h. à 8 h. du mat. $V = 55$ cc. $\Delta = 159$ Alb = 0.25
(calculée au litre)

Levée de 8 h. à midi. $V = 70$ cc. $\Delta = 216$ Alb = 0.20

Levée de midi à 6 h. $V = 210$ cc. $\Delta = 124$ Alb = 0.10

Couchée de 6 h. à 9 h. du soir $V = 170$ $\Delta = 0,84$ Alb. néant.

Nuit jusqu'à 6 h. le lendemain matin. $V = 700$ $\Delta = -113$ Alb. néant

La cryoscopie des urines, pratiquée le 13, donne les résultats suivants : $V = 1365$ — Poids 44 kilos 500

$$\Delta = 112$$

$$\text{NaCl} = 7,8$$

$$\frac{\Delta V}{P} = 3425$$

$$\delta = 77$$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,45$$

$$\frac{\delta V}{P} = 2361$$

On remarquera le rapport de $\frac{\Delta}{\delta}$ assez bas ; fait signalé par MM. Claude et Balthazard dans la convalescence des maladies infectieuses et en rapport vraisemblablement avec la vitesse moindre du courant urinaire sous l'influence de la station debout et de l'hypotension artérielle.

La tension artérielle est de 14.

L'épreuve du bleu de méthylène pratiquée le 17, donne une élimination régulière. Le bleu apparaît une heure après la prise d'une pilule de 0,05, arrive au maximum cinq heures après; on note le premier jour une intermittence entre 5 et 7 h. L'urine est verte avec une proportion assez nette de chromogène. Le lendemain, l'élimination décroît progressivement, elle est terminée vers la 50^e heure.

La centrifugation des urines pratiquée avec des urines de la journée et de la nuit donne sensiblement les mêmes résultats.

Grand nombre de cellules épithéliales de la vessie, pas de cylindres.

Quelques cellules cubiques à noyau foncé et à protoplasma granuleux prenant bien les couleurs acides.

Polynucléaires : une dizaine environ dans les urines de la journée plus concentrées.

Le 20 Septembre, l'influence de la station debout est moins nette.

$$V = 2900$$

$$\frac{\Delta V}{P} = 4430$$

$$\Delta = 0.68$$

$$\delta = 42$$

$$\text{NaCl} = 4,3$$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,61$$

$$\frac{\delta V}{P} = 2737$$

Le 25, sort guérie, présentant encore de très légères traces d'albumine et seulement pendant la station debout.

Ajoutons que l'alimentation au 4^e degré, depuis le 15 septembre n'a jamais eu d'influence sur la quantité d'albumine éliminée.

OBSERVATION V

Personnelle

M. . . . Joseph, 16 ans entre à l'hôpital du Bastion 29, le 20 janvier 1903 pour une fièvre typhoïde qui évolue normalement sans aucune complication.

C'est un grand garçon maigre, en pleine poussée de croissance ; on remarque dès l'entrée qu'il a une teinte violacée des mains et des oreilles. M. . . dit s'être toujours bien porté, c'est la première maladie grave qu'il fait.

Tous les organes sont normaux. Rien au cœur.

L'albumine, sous forme d'un mince nuage, apparaît dès le début et disparaît le 2 Février, époque où le jeune malade commence sa défervescence.

Le 10, la température est normale, les urines sont abondantes, oscillant entre 2 litres et 2 litres 1/2 par 24 heures.

La pression artérielle s'est maintenue à 12 pendant toute la phase aiguë, le pouls oscillant entre 70 et 86.

Le 15 le malade commence à se lever, mais il reste assis dans un fauteuil.

Le 20 le malade marche dans la salle, sans fatigue.

De 1 h. à 5 h. volume 85 cc. urines denses assez foncées donnant un précipité très net d'albumine au ferrocyanure acétique. Acide trichloracétique etc.

De 5 à 7, couché. V = 110. urines claires pas d'albumine.

Les urines chaque jour examinées depuis le 2 Février n'avaient jamais donné d'albumine. On pense immédiatement à l'albumine orthostatique suite de néphrite typhique quoique dans ce cas l'albumine ait été bien minime pendant la période d'état.

Le 21 le lendemain on refait l'expérience, la station debout amène en même temps qu'une diminution très nette de la quantité des urines, un nuage jamais abondant, mais non douteux d'albumine.

Levé de 1 h. à 3 h. Volume = 115 cc Δ = 149
Albumine nuage.

Couché de 3 h. à 5 h. Volume = 240 cc Δ = 0,49
Albumine néant.

Les urines de 6 h. du soir sont examinées par centrifugation.

Pas de leucocytes,

Pas de cylindres,

Cellules épithéliales de la vessie.

La pression artérielle est de 10. Le pouls 72.

Convalescence très rapide ; bon appétit, s'alimente parfaitement, a grandi encore pendant sa maladie.

Le 22, les urines qui suivent le repas de 11 h. du matin ne contiennent pas d'albumine, le malade étant couché.

Le 23. Cryoscopie $V = 1840$ Poids 43 k. 5.

$$\Delta = 0,91$$

$$\text{Nacl.} = 5.4$$

$$\frac{\Delta V}{P} = 3848$$

$$\delta = 59$$

$$\Delta = 1.54$$

$$\bar{S}$$

$$\frac{\delta V}{P} = 2495$$

Chiffres qui nous montrent une valeur de Δ un peu plus δ

basse que la normale qui devrait être de 1,70 à 1,75 avec une valeur normale de $\frac{\Delta V}{P}$ et une valeur de $\frac{\delta V}{P}$ un peu forte,

indiquant que les échanges moléculaires sont plus parfaits.

Le 26 il y a encore un nuage d'albumine dans les urines de la station debout.

Volume total = 1900 pendant la journée 770
pendant la nuit 1130

Le 29, l'albumine a disparu.

Le 30, sort complètement guéri.

Il est certain que, dans ce cas, si l'attention n'avait pas été appelée sur l'examen des urines fractionnées, on aurait ignoré cette phase légère d'albuminurie qu'il faut, croyons-nous, mettre sur le compte uniquement des troubles circulatoires existant chez un convalescent.

4° Subsistent enfin les cas où le type clinique est net et semble identique à ceux qu'a décrit M. Meir-klen.

Mais si le mode d'apparition et de disparition de l'albumine est le même, nous voyons, par un examen attentif des fonctions du rein, par la recherche des petits signes du brightisme, qu'il faut suspecter l'intégrité du parenchyme rénal.

Sommes-nous en droit d'assimiler les observations qu'ont décrites MM. Achard et Læper, nous-même avec M. Le Noir, avec les cas très nombreux dans lesquels on constate l'intégrité absolue de la santé, l'absence de tout signe du brightisme, le fonctionnement parfait du rein et surtout et toujours l'évolution aboutissant à la guérison ?

Les lésions sont latentes, dit-on, et trop minimes pour troubler en rien la fonction du rein ; d'ailleurs, il est bien rare qu'on ne trouve pas antérieurement une infection qui vienne montrer que le rein a déjà été touché. Et si cette infection n'existe pas comme beaucoup d'observations le prouvent, la cause en a

été attribuée suivant une théorie récente, à la débilité rénale : « Etat morbide autonome, dit M. Castaigne, de par son étiologie, son anatomie pathologique, ses symptômes et son évolution, dont la caractéristique essentielle est la facilité avec laquelle, chez les malades qui en sont atteints, la moindre cause fait apparaître l'albuminurie. » Cette théorie, appuyée sur les observations d'albuminurie héréditaire et familiale, prétend que, ce qu'il y a d'héréditaire, ce n'est pas l'albuminurie, mais la débilité des reins, permettant au sujet de devenir albuminurique sous l'influence de la moindre cause, et comme la débilité rénale peut être associée à d'autres tares héréditaires : goutte, tuberculose, cholémie, nervosisme : cette théorie explique l'albuminurie orthostatique par l'association de l'hérédité névropathique et rénale.

Théorie très séduisante, qui éclaire fort nettement la pathogénie de néphrites obscures évoluant insidieusement presque sans symptômes ; qui classe parfaitement ces néphrites apparaissant chez l'enfant, sans cause connue, néphrites héréditaires ayant une évolution fort variable, mais rappelons-le bien, se distinguant nettement par ce fait que la moindre cause fait apparaître l'albuminurie.

Comment cependant admettre une débilité rénale qui ne fasse son apparition qu'à une certaine époque de la vie ; latente pendant toute l'enfance, résistant souvent aux multiples causes infectieuses qui pourraient la mettre en évidence, elle n'apparaîtrait que pendant l'adolescence ? A cela on peut répondre qu'il

faut, pour qu'elle se manifeste, certaines causes étiologiques, qui sont précisément celles que nous invoquons comme causes efficientes de l'albuminurie orthostatique. Mais ces causes, à elles seules, ne sont-elles pas suffisantes pour provoquer l'albuminurie ?

Comment expliquer, en outre, la spécialisation de la réaction du rein. Pourquoi l'albuminurie n'est-elle provoquée que par une seule cause et toujours dans les mêmes conditions, alors que les autres causes qui peuvent mettre en évidence la débilité rénale ou même une lésion plus caractérisée, n'ont aucune influence sur elle ?

Comment admettre précisément que jamais ces malades, au cours d'infections qui sembleraient devoir toucher plus spécialement des reins en état de prédisposition, de débilité, ne font pas d'albumine. Les observations de Pavy, Merklen, Méry et Touchard sont très nettes à ce sujet.

Pribram, au congrès de Carlsbad, dit que, dans 15 cas d'albuminurie orthostatique qu'il a pu suivre, il est intéressant de constater que, pendant l'évolution et la convalescence des diverses maladies infectieuses intercurrentes, l'albumine ne s'est jamais manifestée, tant qu'a duré le séjour au lit.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de M. le Dr Le Noir)

Suzanne V..., suivie depuis l'âge de 8 ans. Pas de scarlatine, pas de maladie infectieuse ; est petite, présente depuis

un an un léger eczéma des oreilles (octobre 1896). Les urines sont normales, légère constipation.

Pendant l'année 1897, bonne santé générale; à la fin de l'année, présente quelques douleurs d'estomac le matin à jeun. Pas d'albumine.

Rien de spécial pendant les années 1898-1899, sauf un peu de nervosisme, mais sans aucun signe d'hystérie.

1900-1901, revue à différentes reprises pour différents maux : douleurs gastriques, constipation, récurrence de l'eczéma de l'oreille; à chaque examen, les urines sont recueillies, jamais d'albumine.

À partir du mois d'août 1901, grandit beaucoup, se sent fatiguée, les règles apparaissent le 25 août pour la première fois, reviennent le 15 octobre assez abondantes P.A. 14. Poids 96. Pas d'albumine entre ces deux périodes.

On constate pour la première fois l'albumine après les règles du mois d'octobre. Elle est nettement orthostatique, n'existe jamais dans les urines de la nuit.

Poids 36 k. 45.

$$\text{Cryoscopie le 1}^{\text{er}} \text{ décembre } 1091 \quad V = 1090 \quad \frac{\Delta V}{P} = 4300$$

$$\text{NaCl} = 12.1 \quad \delta = 70$$

$$\Delta = 144. \quad \frac{\Delta}{\delta} = 2,05$$

$$\frac{\delta V}{P} = 2090$$

$$\text{Le 3 décembre } V = 810 \quad \frac{\Delta V}{P} = 3595$$

$$\text{NaCl} = 10.7 \quad \delta = 97$$

$$\Delta = 162 \quad \frac{\Delta}{\delta} = 1.67$$

$$\frac{\delta V}{P} = 2152$$

L'épreuve du bleu de méthylène donne le 1^{er} jour une élimi-

nation de 0.020 mmgr. bleu et chromogène avec une intermittence entre 3 h. et 5 h. de l'après-midi.

Le deuxième jour, 0.015 mmgr.

Le troisième jour, les urines sont encore teintées de vert jusqu'au soir.

Pendant l'année 1902 l'albuminurie continue à se montrer nettement orthostatique; la fillette est très grande elle ne présente pas de troubles vaso-moteurs, mais elle est nerveuse, a des tics fréquents, des cauchemars la nuit. En juin, a la *scarlatine* qui suit un cours normal; n'a jamais eu d'albumine pendant toute la durée de cette maladie.

En septembre, retour des vacances. *Fièvre typhoïde* assez grave, jamais d'albumine.

Novembre 1902, P. A. couchée = 14. Pouls 112.

P. A. levée = 13. Pouls 120.

Jamais d'albumine dans les urines de la nuit. Les urines du jour en contiennent toujours.

Il a été impossible de doser exactement la quantité pendant la journée.

Actuellement, l'albumine n'a pas reparu depuis mai 1903 dans les urines de la journée.

5° Le dernier argument est, de tous, le plus important à préciser. Quelle que soit la cause pathogénique qu'on puisse invoquer, l'albuminurie ne peut se produire sans lésion rénale et, reprenant l'affirmation que formulaient Talamon et Lécorché dans leur réponse à la théorie de l'albuminurie physiologique soutenue par Senator, on ajoute : en admettant même qu'une simple perturbation circulatoire soit capable de provoquer l'albuminurie, elle ne donne lieu à ce symptôme que parce qu'elle altère l'épithélium rénal. D'ailleurs M. Merklen le dit lui-même : « la clinique

et l'expérimentation ont démontré que l'albuminurie transitoire et légère est la conséquence inévitable des perturbations de la circulation rénale, qu'il s'agisse d'ischémie, de stase ou même de simple ralentissement du cours du sang; la cellule rénale souffre quand il y a apport moindre de sang oxygéné, elle s'altère et laisse passer l'albumine pour se régénérer dès que la circulation se régularise.

MM. Linossier et Lemoine, dans leurs conclusions sur l'orthostatisme, ajoutent : « avec des reins tout à fait normaux, l'orthostatisme ne trahit son action fâcheuse que par une diminution modérée de la sécrétion aqueuse. Si les reins sont insuffisants, la diminution de la sécrétion par la station debout est bien plus accentuée; une oligurie orthostatique accentuée doit être considérée comme un signe très délicat d'un fonctionnement rénal défectueux. Enfin, si les reins sont plus insuffisants encore, l'influence de l'orthostatisme se traduit par l'apparition d'albumine ou l'exagération d'une albumine déjà existante. »

Recherches expérimentales

Nous avons cherché à élucider cette question en reproduisant expérimentalement l'albuminurie mécanique et en cherchant, par l'examen histologique, quelles étaient les modifications apportées par l'élimination de l'albumine.

Comme Vire l'avait déjà signalé nous avons pu reproduire l'albuminurie chez des chiens et des lapins dans des conditions qui semblent se rappro-

cher de celles qui agissent pour provoquer l'albuminurie orthostatique. Il suffit, en effet, d'attacher un chien ou un lapin dans la position verticale pour voir apparaître au bout d'un temps variable de l'albumine.

EXPÉRIENCE I

Chienne, 5 kilos 300

A 5 h., attachée sur une planche, en position verticale, les membres soutenus solidement par des liens assez larges de façon à ce que le poids du corps ne fatigue pas les membres supérieurs.

Sondée immédiatement avant l'expérience, ses urines ne contiennent pas trace d'albumine. Peu à peu on voit se manifester les signes d'une congestion fort nette des membres inférieurs et de l'abdomen ; les veines sont saillantes et dilatées.

A 6 h., on recueille par la sonde cinq centimètres cubes d'urines très foncées et nettement albumineuses, on termine l'expérience.

Le lendemain, on examine les urines recueillies pendant la nuit, pas d'albumine.

EXPÉRIENCE II

Chienne, 4 kilos

Reste en situation verticale de 2 h. à 4 h. ; on retire à ce moment de la vessie dix centimètres cubes d'urines très albumineuses.

A 6 h., l'animal ayant été laissé en liberté depuis 4 h., on examine ses urines qui sont claires, limpides et présentent encore un léger louche d'albumine.

A 7 h. pas trace d'albumine.

Le lendemain, albumine : néant.

EXPÉRIENCE III

Chien, 8 kilos

Reste $3/4$ d'heures en situation verticale ; on obtient à ce moment assez d'urines pour les comparer à celles recueillies avant l'expérience.

Albuminurie très nette.

Faisons remarquer pour éviter toute cause d'erreur qu'il est absolument nécessaire d'examiner très attentivement les urines des chiens qu'on veut soumettre à cette expérience. L'albuminurie est un symptôme extrêmement fréquent chez le chien, et il ne faut pas oublier, en outre, que les urines étant très alcalines, il est indispensable de les acidifier avant d'essayer les réactions caractéristiques.

Nous avons répété cette expérience un grand nombre de fois sur le lapin et nous avons toujours constaté les deux phénomènes qui caractérisent la stase rénale : *L'oligurie et l'albuminurie.*

On pourrait objecter que cette albuminurie, ainsi obtenue, est peut-être due aux troubles du système nerveux consécutifs à l'anémie cérébrale que provoque chez ces animaux une situation aussi anormale. Nous ferons remarquer cependant que, chez le lapin, ces troubles cérébraux ne semblent pas très intenses. nous avons pu en laisser au moins quatre heures en position verticale, plusieurs jours consécutifs, sans que nous ayons observé de phénomènes anormaux ou de troubles sensibles dans leur santé, pouvant se

traduire par exemple par une diminution de poids.

Les chiens supportent moins bien cette expérience. En général, au bout d'une demi-heure, trois quarts d'heure au maximum, ils présentent des phénomènes d'agitation et cherchent à renverser la tête en arrière ou sur le côté pour remédier à la gêne de la circulation cérébrale. Remis en liberté, ils restent somnolents pendant un temps variable, mais relativement court, et reprennent assez vite leur vivacité.

Examens histologiques

Nous avons examiné une série de reins provenant de lapins ayant subi la station verticale pendant un temps variant entre 1 h. 1/2 et 3 heures, de façon à avoir toujours un précipité nettement albumineux dans les urines. Les reins sont enlevés par la voie lombaire, l'animal n'est pas chloroformé. Nous nous sommes mis ainsi à l'abri des fautes de technique signalées par MM. Castaigne et Rathery qui ont bien montré que le chloroforme ou le simple traumatisme d'une laparotomie pouvaient provoquer de l'albuminurie chez le lapin.

Les reins enlevés à un lapin, ayant subi trois heures de station verticale sont d'un rouge plus foncé que la teinte du rein normal, mais ils ne semblent pas augmentés de volume.

Technique. — Nous nous sommes servi de divers procédés de fixation. Muller. — Zenker. — Bichromate acétique (Liquide de Tellyesniesky)—Lindsay. — Sauer.

Des reins normaux servant de témoins étaient fixés dans les mêmes conditions. L'inclusion des pièces a été pratiquée dans la celloïdine et la paraffine.

Résultats. — 1° Des tranches assez larges de rein fixées au *Muller*, au *Zenker*, ou au *Bichromate acétique*, montées au collodion, intéressent à la fois la substance corticale et les pyramides de Malpighi, elles sont colorées à l'éosine lente, hématoxyline; à l'hématéine, fuschine orange.

Nous avons cherché sur ces coupes s'il était possible de voir où la stase sanguine avait porté.

Nous n'avons pu aboutir à aucun résultat concluant. Le fait s'explique facilement si on se reporte aux conditions de l'expérience. La stase, en effet, dans le rein, n'a été que d'une durée relativement très courte et insuffisante pour provoquer des dilatations vasculaires qui puissent être constatées à l'examen microscopique. En outre, la section du rein fait écouler toujours une quantité plus ou moins notable de sang et décongestionne ainsi l'organe.

Dans aucun cas, nous n'avons constaté de globules rouges dans l'intérieur des tubes contournés ou des canaux collecteurs.

Pas d'exsudat, pas de globules rouges dans l'intérieur de la cavité glomérulaire, réduite toujours comme normalement à un mince espace.

2° Les coupes fixées par le liquide de *Lindsay* ou le liquide de *Sauer* intéressent seulement la substance corticale. L'inclusion est faite à la paraffine.

a) Les coupes fixées au liquide de Sauer sont colorées par l'hématoxyline ferrique d'Heidenhain après mordantage à l'alun de fer.

TUBES CONTOURNÉS. — Les cellules ont un aspect absolument normal. La bordure en brosse, que ce procédé de fixation met particulièrement bien en relief, est nette et finement striée.

Le noyau, suivant les tubes, fixe plus ou moins vivement la matière colorante, son réseau chromatique est très net.

Le reticulum protoplasmique coloré en gris noir, nous montre sa structure normale composée de fines granulations qui, sur une coupe un peu épaisse, donnent l'aspect de bâtonnets.

Pas trace de désintégration granuleuse. Pas trace de la lésion que MM. Castaigne et Rathery (1) ont observée après la ligature unilatérale de l'artère rénale par exemple, et qu'ils ont décrite sous le nom de *cytolysse protoplasmique* (lésion constituée par une aréole claire entourant le noyau et au niveau de laquelle les granulations protoplasmiques ont complètement disparu).

Glomérules. — Les glomérules sont absolument normaux; ils remplissent totalement la capsule de Bowmann et nulle part on ne voit trace de desquamation ou de gonflement des cellules du bouquet glomérulaire.

Dans certaines préparations on peut voir l'entrée

(1) Castaigne et Rathery. *Archives de Médecine expérimentale*. Septembre 1902.

du col qui fait suite au glomérule, pas d'exsudat, pas de globules rouges, pas de cellules épithéliales.

b) Les pièces fixées au Lindsay nous ont servi surtout à l'étude des granulations protoplasmiques. On sait, en effet, qu'en employant divers procédés de coloration, surtout l'hématéine fuschine acide, après mordantage à l'alun de chrome, comme l'a indiqué M. Théohari (1), on met en relief une série de granulations acidophiles colorées en rouge plus ou moins vif, placées aux points nodaux du réticulum protoplasmique.

Par la coloration régressive au violet de gentiane suivant la méthode d'Ehrlich, on met en évidence des granulations basiques colorées en violet foncé. Benda a décrit ces granulations qu'il appelle *mitochondries* ; elles sont souvent disposées dans la cellule comme des chaînettes de streptocoques.

L'examen comparatif des préparations obtenues par ces procédés de coloration, entre des reins de lapins normaux et ceux qui avaient subi la station debout, ne nous permettent de tirer aucune conclusion. Dans l'un et l'autre cas, il ne nous a pas semblé que ces granulations aient subi de modifications quant au nombre ou à leur volume.

c) Nous avons alors cherché s'il existait des modifications sécrétoires de la cellule et s'il était possible de les mettre en évidence.

(1) THÉOHARI. — *Thèse de Paris*, 1900.

Il ressort, en effet, des recherches de M. Tribondeau, de MM. Regaud et Policard sur les serpents; de Gurvitsch sur la grenouille, que la cellule du tube contourné, renferme, dans les mailles de son reticulum, des vésicules ou granulations sécrétoires qui subissent des modifications de nombre et de volume en rapport avec les différents stades fonctionnels de cette cellule.

Grains urinaires pour M. Tribondeau, vacuoles pour Gurvitsch, Regaud et Policard, ces trois derniers auteurs ont cherché à les différencier et ont décrit des vésicules à contenu graisseux (lécithines en particulier); vésicules à contenu albuminoïde, disséminées sans ordre, dans toute la hauteur de la cellule; enfin, vésicules ou vacuoles de ségrégation placées immédiatement au-dessous de la bordure en brosse, dans la portion supra-nucléaire de la cellule.

Ces vacuoles seraient, pour ces auteurs, les agents essentiels de l'accumulation élective des éléments qui vont être sécrétés par la cellule rénale, devenant plus apparentes et augmentant de volume quand la cellule entre en fonction.

Nous avons cherché chez le lapin à mettre en évidence, au moins un certain nombre de ces granulations et nous avons employé la méthode suivante, de Weigert (1).

(1) Nous remercions vivement M. le docteur Petit, des conseils qu'il a eu l'amabilité de nous donner pour cette étude.

Les pièces fixées au mélange de Telleysneczky, pendant 24 heures, puis dans le Müller pendant 8 jours, durcies ensuite par les alcools, sont incluses dans la paraffine.

Les coupes sont mordancées avant la coloration, dans une solution d'acétate de cuivre à saturation dans l'eau pendant une demi heure au moins.

Lavage rapide à l'eau distillée.

Coloration par l'hématoxyline, en solution dans l'eau (0.50 %), pendant une demi heure.

Lavage à l'eau.

Différenciation assez rapide et qu'on arrête quand les noyaux se décolorent, dans le mélange suivant :

Borax.	2 gr.
Ferricyanure de potassium	2 gr. 1/2
Eau.	100 gr.

Après un lavage soigné à l'eau, on colore le fond par une solution diluée d'orange.

Dans une préparation ainsi traitée, les noyaux sont incolores; seules les vacuoles de sécrétion sont teintées en violet noir, les globules rouges gardent aussi une coloration foncée, violet noir.

Dans les reins de lapins normaux, les vésicules de sécrétion apparaissent comme des points teintés de violet et disséminées dans les interstices du reticulum protoplasmique coloré en orange. Elles sont peu nombreuses; leur nombre varie suivant les différents tubes examinés; on en compte rarement plus de trois ou quatre par cellule.

Dans les reins soumis à l'expérimentation, elles apparaissent beaucoup plus abondantes dans les

cellules et surtout plus volumineuses ; elles se distinguent très nettement arrondies.

Nous voyons donc, en résumant ces constatations histologiques, que les seules modifications que nous ayons pu déceler sur des reins sécrétant de l'albumine sous l'influence d'un trouble circulatoire, semblent liées à l'activité sécrétoire de la cellule du tube contourné.

Hypothèse du mécanisme de l'albuminurie.

Ces modifications cellulaires viennent appuyer une hypothèse qui permettrait d'expliquer le mécanisme de l'albuminurie orthostatique.

Suivant cette hypothèse, l'*albumine*, tout au moins dans les cas que nous étudions, c'est-à-dire dans l'orthostatisme ; *serait sécrétée par la cellule noble du rein.*

Si en effet, depuis les expériences de Nusbaum sur la grenouille, on admet que l'albumine passe toujours par le glomérule, il n'est démontré par aucune preuve, qu'elle ne puisse passer dans certaines circonstances, par les cellules sécrétantes.

Senator avait déjà émis cette idée en se basant sur ce fait que, dans les cas de stase sanguine dans le rein, celle-ci portait surtout sur les capillaires péri-tubulaires, avant d'influencer le glomérule. Avec Posner il en avait cherché la démonstration en montrant que les exsudats albumineux existaient surtout dans la cavité des tubes contournés, puis, si la stase se prolongeait, dans les glomérules. Mais la méthode

d'examen employée (méthode de Posner par coction) est tellement sujette à des causes d'erreur que nous n'en pouvons tirer aucune conclusion. De même que nous n'avons pas cherché à établir des faits sur les exsudats intratubulaires que certaines préparations nous montraient. On sait en effet que ces boules sarcoïdiques sont liées uniquement aux procédés de fixation.

Certaines matières albuminoïdes peuvent cependant passer par le tube contourné et nous n'en voyons pas de meilleur exemple que le mode d'élimination de l'hémoglobine qui est, en effet, une matière albuminoïde. Tous les faits publiés sont concordants. L'hémoglobine s'élimine par les cellules sécrétantes du rein et seules celles-ci sont infiltrées de pigment ; les glomérules toujours en sont complètement privés. La recherche de ces pigments a bien montré que les produits de destruction des globules rouges subissent, avant d'être expulsés au dehors, une élaboration dans les cellules actives du rein.

Cette activité élective de la cellule rénale pour l'hémoglobine nous conduit à penser, sans que la déduction paraisse trop osée, qu'il doit en être de même pour les albumines dyscrasiques dont l'existence aujourd'hui est parfaitement démontrée. Ces albumines mal transformées, que l'organisme ne peut utiliser, arrivent au rein et seront sécrétées par la cellule du tube contourné. Cette hypothèse nous semble aussi logique que celle qui admet leur pas-

sage par le glomérule, en vertu de leur état moléculaire modifié.

Mais comment dans la stase sanguine pouvons-nous expliquer le passage de l'albumine ?

D'après la théorie de Koranyi qui est l'hypothèse la plus généralement admise, la sécrétion des matériaux qui vont composer l'urine se fait par échange moléculaire, de telle façon que pour chaque molécule venue du sang, ou même venue de la cellule, une molécule de chlorure de sodium passe des canalicules dans la cellule, puis dans le sang.

Regaud et Policard font observer que de considérer schématiquement deux liquides en présence, le sang et l'urine séparés par une membrane dialysante, c'est avoir une idée trop simpliste de la cellule rénale. Cette membrane est en réalité multiple et extrêmement compliquée ; elle est, de plus, vivante. Pour ces auteurs, les matériaux passent électivement du sang dans les espaces conjonctifs, puis, de là, dans l'épithélium des tubes ; là, combinés ou simplement dissous à un haut degré de concentration, ils sont contenus dans les vacuoles du protoplasma, soit sous forme de liquide fluide, soit sous forme de liquide pâteux. Le passage de ces matériaux élaborés dans les cellules, se fait alors par osmose à travers la bordure striée que Renaut considère comme une membrane dialysante.

Ce serait donc à travers cette cuticule ou membrane dialysante que l'équilibre moléculaire

entre le liquide qui filtre du glomérule et le contenu de la cellule tendrait à se faire.

Le liquide qui filtre au niveau du glomérule a une tension osmotique inférieure à celle du sang (Claude et Balthazar); à mesure qu'il progresse dans les canalicules urinaires, il se concentre par résorption, sa tension osmotique va donc augmenter, mais si sa vitesse de circulation réglée par celle du courant sanguin diminue, la résorption sera beaucoup plus parfaite et la tension osmotique du liquide ira en croissant. En même temps les échanges moléculaires entre les éléments dissous ou combinés qui composent la cellule rénale et le liquide du canalicule seront plus complets. Dans ces conditions il est possible que les molécules albumineuses qui entrent dans la composition d'un grand nombre de vacuoles, soient sollicitées à passer à travers la membrane dialysante pour établir l'équilibre moléculaire, qui normalement, en raison même de la vitesse de l'urine, ne peut avoir lieu. La cellule rénale n'en conservera pas moins toute son intégrité puisqu'elle peut puiser dans le sang les molécules albumineuses dont elle s'est débarrassée et qui sont nécessaires à son fonctionnement normal.

L'évaluation du Δ sur les urines de la période couchée et celles de la station debout donne à ce sujet des renseignements intéressants, on sait qu'après l'oligurie qui existe toujours assez accentuée chez l'albuminurique orthostatique, il se fait une sorte de décharge polyurique, les urines qui sont

assez denses et foncées deviennent claires et limpides. Nous avons noté dans certains cas des différences assez considérables.

Ainsi dans l'Obs. N° III, par exemple. Le 7 Janvier

Levée de 1 h. à 9 h. $V = 90$

$\Delta = 106$

Couchée de 3 h à 4 h $V = 125$

$\Delta = 0,33$

Levée de 4 h. à 7 h. $V = 55$

$\Delta = 124$

DANS L'OBSERVATION N° IV

Le 12 Septembre, levée de midi à 6 h. $V = 210$ $\Delta = 124$,

Albumine 0,10

Couchée de 6 h. à 9 h. du soir $V = 170$

$\Delta = 0,84$

DANS L'OBSERVATION N° V

Le 26 Février

Levé de 1 h. à 3 h. $V = 115$ $\Delta = 149$

Couché de 3 h. à 5 h. $V = 240$ $\Delta = 0,49$

La même influence peut agir sur un rein qui garde des lésions minimales, cet hyperfonctionnement provoqué par la stase ne sera plus réglé dans les cellules lésées qui auront perdu, en partie, leur sécrétion élective, et l'albumine passera plus facilement.

Ce sont les mêmes phénomènes qui doivent nous expliquer comment, sur un épithélium lésé, le chlorure de sodium absorbé et éliminé en excès peut provoquer une recrudescence d'albumine en solli-

citant la suractivité fonctionnelle des cellules rénales (Claude)(1).

La démonstration de cette suractivité fonctionnelle semble en outre prouvée par le fait du passage des albumines d'origine digestive uniquement et seulement pendant la station debout. Dukes a publié deux observations très nettes, où l'on remarque que la station debout seule ne provoquait pas d'albuminurie, mais venait-on à faire prendre aux deux enfants un repas de viande, l'albumine apparaissait, mais seulement pendant la station debout, jamais quand ils étaient couchés.

*
**

Résumons cette discussion pathogénique.

L'albuminurie orthostatique nous apparaît comme la manifestation d'un trouble circulatoire du rein, trouble purement mécanique. Les conditions cliniques suivant lesquelles elle se manifeste dans des cas assez nombreux, l'intégrité de la santé, l'absence de tout symptôme permettant de penser à une lésion rénale, l'évolution qui aboutit toujours à la guérison, les preuves expérimentales physiologiques et histologiques qui appuient l'hypothèse du passage de l'albumine par le tube contourné sous l'action d'une simple sécrétion cellulaire, sans qu'il y ait lésions même transitoires de la cellule, nous conduisent à

(1) Claude, Société Méd. hôpitaux, 26 Juin 1903.

admettre une forme d'albuminurie pure, dite fonctionnelle.

Mais ce mécanisme de la sécrétion albumineuse est réglé par des conditions pathogéniques qui peuvent se trouver réalisées dans des cas où l'épithélium rénal est lésé ; d'autres fois pour accentuer une albuminurie d'origine digestive.

La constatation de ce symptôme considéré isolément n'est donc d'aucune valeur pour permettre de juger de l'état du rein et pour préciser la cause exacte de l'albuminurie ; nous devons donc faire intervenir l'étude clinique des phénomènes concomitants appuyée par l'étude minutieuse de l'état fonctionnel du rein.

On doit donc décrire et distinguer des albuminuries orthostatiques qui se rapprochent par un point commun : le mode pathogénique de l'apparition de l'albumine.

CHAPITRE III

EXAMEN DES URINES

Avant de décrire les formes cliniques, de donner les caractères distinctifs qui permettront d'en poser le diagnostic, il est, croyons-nous, nécessaire de formuler les règles des examens d'urine qui doivent servir de base à tout médecin pour reconnaître et classer un cas donné d'albuminurie orthostatique.

Il ne suffit pas, en effet, de remarquer que les urines de la nuit sont indemnes d'albumine et que celles du jour, le sujet étant levé, en contiennent; il est indispensable de préciser par un examen méthodique les variations de ce symptôme.

M. Gillet a bien montré l'importance de l'examen fractionné des urines dans le diagnostic des albuminuries intermittentes. Un seul examen d'urines positif ou négatif ne peut nous fournir aucun renseignement. Si le mélange des urines de 24 heures donne par les réactifs les signes caractéristiques de la présence de l'albumine, cette constatation ne nous sert en rien au point de vue de la continuité ou de l'intermittence de l'albuminurie. Même dans les cas où l'examen global des

urines de 24 heures ne permet de déceler le moindre précipité, on ne peut affirmer avec certitude qu'il n'y a pas eu, pendant un temps très court de la journée, élimination d'une minime quantité d'albumine qui, diluée dans un grand volume de liquide, échappe aux réactions les plus sensibles. On trouvera, à ce sujet, des exemples démonstratifs dans le travail de M. Gillet.

Si donc l'examen fractionné des urines est indispensable dans tous les cas que l'on soupçonne appartenir à des albuminuries intermittentes, si même dans les albuminuries qui semblent continues il peut parfois donner d'utiles renseignements, à plus forte raison devons-nous l'employer pour l'étude des albuminuries orthostatiques.

Pratiqué plusieurs jours de suite aux mêmes heures suivant les règles que nous allons indiquer, on aura soin de faire varier les conditions de l'expérience en supprimant ou en faisant agir les divers facteurs que l'on croit producteurs de l'albuminurie.

Ces divers échantillons d'urine devront servir en outre à étudier les variations des principes minéraux ou organiques, phosphates, oxalates, acide urique, urée; des substances chromogènes, urobiline, etc., dont la présence et le cycle peuvent nous donner de très utiles renseignements.

Il nous a semblé que la méthode suivante répondait à tous les desiderata que nous venons d'exprimer.

Les urines seront recueillies toutes les 4 heures.

PREMIÈRE ÉPREUVE. — 1° Le sujet, le matin au réveil vers 7 h. environ urinera étant couché et cette première miction devra être examinée à part pour être comparée tout d'abord aux urines de la nuit précédente qui, suivant les cas, auront pu subir l'influence de la digestion ; ensuite pour être comparée aux urines de la journée.

2° De 7 h. à 11 h. du matin le sujet sera levé.

3° De 11 h. à 3 h. il sera couché et prendra son repas au lit.

Nous éliminons ainsi une grosse cause d'erreur qui consiste à prendre souvent des albuminuries digestives pour des albuminuries orthostatiques. Toutefois nous devons nous rappeler que, dans certains cas, l'albuminurie digestive n'apparaît qu'à l'occasion de la station debout.

4° De 3 h. à 7 h. le sujet sera levé.

5° A 7 h. coucher ; on tâchera d'obtenir une heure ou deux après une miction qui comptera dans la quantité des urines de la nuit, mais qui, de plus, nous permettra de juger suivant les résultats obtenus dans l'après-midi, l'influence ou la non-influence du repas du soir.

DEUXIÈME ÉPREUVE. — Le lendemain il sera nécessaire de faire l'épreuve inverse et de comparer les résultats obtenus avec ceux de la veille.

Le sujet restera donc couché toute la matinée, se lèvera pour déjeuner et seulement une partie de l'après-midi.

TROISIÈME ÉPREUVE. — Le sujet restera debout toute la journée et on pourra ainsi évaluer la quantité d'albumine éliminée suivant les diverses périodes de la journée en comparant toujours avec les résultats antérieurement acquis.

Muni des renseignements fournis par ces trois séries d'épreuves qu'il sera nécessaire de répéter plusieurs fois, il sera facile, au gré de chacun, de faire varier les divers facteurs que l'on pense pouvoir incriminer, ou tout au moins d'en étudier l'action. Alimentation, exercice musculaire couché, debout, station verticale sans bouger, marche à pied, promenades, etc. etc.

Les quantités d'urine éliminées seront exactement dosées à chaque miction, nous avons vu déjà en discutant la pathogénie, quels renseignements ces constatations pouvaient nous fournir.

Dosage et différenciation des matières albuminoïdes

Il ne suffit pas de constater que, dans une urine chauffée et acidifiée, il se produit un précipité ; on peut et on doit obtenir d'autres résultats. Si le dosage des composants de l'albumine urinaire naturelle, c'est-à-dire de la sérine et de la globuline est parfois difficile en raison de la petite quantité d'albumine éliminée, et si on est encore mal fixé sur la valeur qu'il faut attribuer aux variations de ces deux substances, on doit rechercher s'il n'existe pas à côté d'elles ou souvent à leur place d'autres

substances albuminoïdes, dites de transformation, appelées ALBUMOSES ou PROTÉOSES, produits classés encore bien schématiquement mais qui représentent les termes plus ou moins définis des produits de transformation des substances albuminoïdes naturelles sous l'influence de différents agents, les diastases digestives en particulier.

La constatation de ces produits dans une urine à une heure déterminée peut être précieuse et fournir d'utiles renseignements au diagnostic. Il semble bien prouvé, en effet, que ces albumoses ou protéoses ne sont que l'indication d'un mauvais fonctionnement des glandes digestives.

Les matières albuminoïdes transformées par les ferments peptique et pancréatique sont absorbées par la muqueuse intestinale. Mais cette absorption ne se fait pas sans qu'elles aient subi un changement de nature qui, pour O. Conheim, est effectué grâce à une diastase appelée *érep sine*. Entrées dans la circulation (on sait qu'elles passent directement et essentiellement par la voie veineuse), ces matières albuminoïdes vont subir de nouvelles modifications dans le foie. On conçoit qu'un trouble quelconque apporté à ces diverses transformations, trouble dépendant soit des ferments digestifs, soit de la muqueuse intestinale, soit du foie, ait pour résultat de laisser passer dans la circulation générale des produits non utilisables qui devront être éliminés.

Leo Langstein a démontré que ces substances se trouvaient dans le sang, qu'elles étaient éliminées

par les urines, et qu'elles n'étaient pas des produits engendrés pendant la coagulation des substances protéiques par la chaleur.

On peut trouver aussi dans l'urine, et le fait est fréquent, des *nucléo albumines* ou *pseudo-mucines*. Les auteurs à leur sujet sont d'avis différents. Von Noorden les trouvant d'une façon régulière chez des individus (urines de soldats après une marche), à l'exclusion de toute autre substance albuminoïde, en avait conclu qu'elles étaient liées à l'irritation de la muqueuse vésicale ou urétrale. — Schmitt trouvant de la nucléo albumine seule sans trace de sérine et de globuline chez des enfants ayant une albuminurie intermittente, conclut que cette albuminurie spéciale ne paraît pas dépendre d'une altération rénale, mais d'une modification dans la crase sanguine, modification encore à déterminer (destructions globulaires, modifications de l'hématopoïèse ?). Obermeier admet que la nucléo-albuminurie peut être d'origine vésicale, rénale ou hématogène. M. Teissier, de Lyon, en fait un signe de fluxion congestive des muqueuses vésicale ou urétrale. M. Garnier, de Nancy, se fondant sur les expériences de Lieberman, qui a montré que dans le parenchyme rénal on trouve de la lécithine albumine et de la nucléo albumine, considère la nucléo albumine comme ayant une origine néphrétique et non hématique.

M. Eveno, qui a consacré une thèse récente à ce sujet, donne les conclusions suivantes : La nucléo-

albumine provient toujours de la désintégration des noyaux cellulaires qui peuvent provenir, soit d'une lésion de l'épithélium rénal, soit d'une irritation de la muqueuse vésicale et urétrale; peut-être existe-t-il des cas assez rares où on pourrait lui donner une origine hématique :

La constatation de la nucléo-albumine ne sera donc pas à négliger, cette substance devant être considérée surtout comme liée à la présence de nombreux noyaux cellulaires désagrégés dans l'urine, la centrifugation des urines pouvant indiquer d'où viennent les cellules.

En pratique, on peut, par l'emploi de l'acide acétique et du ferrocyanure de potassium, obtenir des renseignements suffisants pour l'évaluation qualitative des diverses variétés d'albumine que nous venons d'énumérer.

A 10 cc. d'urine on ajoute viii à x gouttes d'acide acétique et on chauffe légèrement vers 30° pour éviter la précipitation des urates et de l'acide urique. Si un précipité se produit, précipité opalescent, filant, on peut conclure à la présence de la nucléo-albumine.

L'urine est alors filtrée et additionnée de iv à v gouttes de ferrocyanure de potassium au 1/20. Si un précipité se produit à froid, il y a de l'albumine ordinaire (sérine globine) ou des albumoses. Pour différencier ces deux substances, il suffit de chauffer le tube à essai; les albumoses ou protéoses étant solubles entre 60 et 80°, disparaîtront au moment où

Purine atteindra le point d'ébullition et seule l'albumine (sérine-globuline) persistera.

L'évaluation quantitative des nucléo-albumines et albumines urinaires demande des réactions un peu plus compliquées, mais qui cependant doivent être exécutées si on veut arriver à une interprétation exacte des faits.

a) NUCLÉO-ALBUMINE. — 50 cc. d'urine sont additionnés d'acide acétique dilué et chauffés quelques instants au bain-marie à 30°, le précipité est recueilli sur un filtre taré, séché à l'étuve à 100° pendant une heure, et pesé.

Il est nécessaire, pour affirmer la présence de la nucléo-albumine de rechercher dans le précipité l'acide phosphorique qui entre dans la composition de la nucléo albumine et sert ainsi à la caractériser.

b) SÉRINE ET GLOBULINE. — 50 cc. d'urine additionnés de quelques gouttes d'acide acétique (jusqu'à réaction franchement acide) et de deux à trois grammes de chlorure de sodium, sont portés à l'ébullition pendant deux ou trois minutes, en ayant soin de bien remuer le liquide avec un agitateur.

On jette le précipité sur un filtre taré, puis on lave à l'eau bouillante, à l'alcool et à l'éther. Le filtre est maintenu pendant une heure environ à l'étuve à 100° jusqu'à complète dessiccation.

On pèse le filtre et on obtient ainsi la quantité d'albumine en sérine et globuline contenue dans l'urine.

Pour rechercher la *globuline*, on opère de la façon suivante :

50 cc. d'urine *neutralisés* avec une solution faible de soude (ce point est d'une extrême importance) sont versés dans un verre à pied, on ajoute jusqu'à saturation, du sulfate de magnésie et on laisse déposer pendant vingt-quatre heures. Le liquide et le précipité qui s'est formé au fond du verre est jeté sur un filtre taré. Le filtre est lavé avec une solution de sulfate de magnésie à saturation, desséché à l'étuve à 100° pendant une heure ; le précipité lavé à l'eau bouillante pour bien dissoudre tout le sulfate de magnésie, à l'alcool, à l'éther est de nouveau desséché et pesé ; on aura ainsi le poids de la *globuline*.

La différence existant entre le poids de l'albumine totale et la *globuline* donnera la *sérine*.

On peut en outre recueillir le liquide qui a filtré après la précipitation de la *globuline* par le sulfate de magnésie, l'acidifier, le précipiter par la chaleur, et suivant la méthode déjà indiquée, le peser. On aura ainsi la *sérine*.

c) ALBUMOSES OU PROTÉOSES. — On se servira pour cette recherche, du liquide qui aura filtré après la précipitation par la chaleur, de la *sérine* et de la *globuline*.

On prend une petite quantité de ce liquide et on essaye la réaction du biuret ; si elle est positive, on peut affirmer qu'il y a des albumoses.

Pour les caractériser davantage, on prend le liquide

et on y ajoute du sulfate d'ammoniaque à saturation, en chauffant au bain-marie, entre 50 et 60°, d'abord en réaction neutre, puis après avoir filtré, et essayé la réaction du biuret en réaction alcaline; enfin en réaction acide. Par ces différentes précipitations, on aura obtenu toutes les albumoses qui existaient dans l'urine.

Dans le liquide qui filtre après la dernière précipitation en réaction acide, on pourra encore faire la réaction du biuret qui sera contrôlée par la précipitation au tannin, et chercher ainsi la peptone vraie de Kühne. Mais la peptone vraie de Kühne, s'il est vraiment démontré qu'elle peut exister dans l'urine, ce que beaucoup d'auteurs contestent, est extrêmement rare (1).

Analyse chimique de l'urine

L'analyse chimique devra porter sur la quantité globale des urines de 24 heures, mais nous avons déjà dit qu'il était nécessaire de rechercher plus spécialement les phosphates, les oxalates, l'urée et l'acide urique, dans les urines fractionnées.

De même, on recherchera l'urobiline comparative-ment dans les urines du matin et de l'après-midi, suivant le procédé de Riva (2).

(1) Sous la direction de M. le Dr Desgrez, dans le laboratoire de M. le Dr Bouchard, nous avons recherché la peptone de Kühne dans des urines très riches en albumines modifiées, jamais nous n'avons pu la déceler.

M. le Dr Desgrez, dans les nombreuses analyses d'urines qu'il a eu l'occasion de faire, ne l'a jamais rencontrée.

(2) A 10 cc. d'urine, on ajoute une égale quantité d'alcool amylique,

Centrifugation des urines. — *Recherche des cylindres ; examen cytologique.* — La plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer que, dans l'albuminurie orthostatique, il n'y a jamais de cylindres, jamais de détritits cellulaires provenant de l'épithélium rénal. On sait, en outre, que la valeur des cylindres au point de vue diagnostic d'une lésion rénale, est chose relative. De ce que les cylindres manquent dans les urines, on ne peut affirmer qu'il n'y a pas de néphrite et ces cas sont assez fréquents ; cependant la constatation de certains cylindres, et d'éléments cellulaires que nous allons décrire, peut aider à l'affirmation d'un processus rénal, sans qu'on en puisse toutefois tirer aucune conclusion pronostique. On ne devra donc pas négliger ce moyen d'exploration rénale.

La technique que nous avons employée est la suivante :

Les urines de la station debout, principalement celles qui contiennent la plus grande quantité d'albumine, sont recueillies dans un verre à pied ; s'il est nécessaire même, comme l'indique M. Milian, on fera uriner dans trois verres, et on portera l'examen sur le dernier.

On laisse déposer pendant une heure environ et

on agite quelques instants, on laisse les deux liquides se séparer ; on décante l'alcool amylique qui surnage et on le verse dans un tube à essai. On ajoute quelques gouttes de chlorure de zinc ammoniacal et l'on agite, il se produit quand l'urine renferme de l'urobiline une magnifique fluorescence verte.

(HERSCHER, *thèse Paris 1901*).

on verse la partie inférieure du liquide dans des tubes à centrifuger en y ajoutant quelques gouttes d'une solution d'acide osmique étendue à $\frac{1}{200}$ par exemple, qui aura l'avantage de bien fixer tous les éléments contenus dans l'urine.

Le culot est recueilli après décantation du liquide qui surnage et on en dépose une goutte ou deux sur une lame de verre, sans étaler ni sécher. On pourra procéder ainsi à l'examen direct, sans coloration ou avec coloration.

Dans le premier cas, on recouvre la goutte de liquide d'une lamelle et examine au microscope. Les cylindres, les cellules épithéliales de la vessie apparaissent très nettement.

Dans le second cas, on déposera sur le bord de la lamelle qui recouvre le dépôt, soit une goutte de bleu de méthylène (L. Bernard), soit une goutte de thionine, qui donne souvent une différenciation meilleure, soit une goutte d'hématéine, qui ne colore que les noyaux cellulaires.

a) Dans ces urines ainsi centrifugées on devra rechercher les cylindres qui ont été décrits en :

CYLINDRES HYALINS. Pâles, légèrement réfringents, à bords nets, comme taillés à l'emporte-pièce ne prenant que les colorations acides (fuschine) ou teintés en jaune clair par le gram.

CYLINDRES COLLOÏDES beaucoup plus réfringents, paraissant sur la lame, colorés en brun par l'action de l'acide osmique.

CYLINDRES GRANULEUX ayant une forme nettement cylindrique, à contours nets, composés d'une série de granulations qui ne sont que les débris de cellules épithéliales du rein desquamées et dégénérées.

CYLINDRES ÉPITHÉLIAUX composés de cellules assez nettes prenant bien la matière colorante, disposées en une sorte de mosaïque, cylindres quelquefois pleins, d'autres fois beaucoup plus souvent creux et qui sont absolument comparables à ceux qu'on obtient dans les urines des animaux auxquels on a fait la ligature incomplète de la veine rénale. Dans ce dernier cas, ces cylindres épithéliaux qui sont assez nombreux, représentent des portions entières de tubes collecteurs dont l'épithélium s'est desquamé.

Nous ne devons signaler que pour mémoire les cylindres graisseux, les cylindres composés, les cylindres hématiques. Jamais, en effet, à propos d'une albuminurie pouvant présenter quelques caractères communs avec l'albuminurie orthostatique, on ne rencontrera ces formations spéciales.

Il est utile de signaler qu'il ne faut pas confondre avec des cylindres granuleux ou hyalins, ces moules muqueux, décrits par Teissier, ayant parfois un aspect vaguement granuleux, mais qui ne se colorent jamais et semblent être formés soit par de l'albumine spontanément coagulée, soit par des produits d'exsudation des cellules des voies urinaires.

b) LES ÉLÉMENTS CELLULAIRES que l'on peut rencontrer sont variés et nous attachons à la présence et sur-

tout à la prédominance de certains une valeur diagnostique réelle.

Tout d'abord un fait domine, c'est l'abondance des cellules vésicales. MM. Milian, Mamlock, L. Bernard ont insisté récemment, dans diverses publications, sur leurs caractères distinctifs et leurs variétés.

Larges cellules plates polyédriques à noyau central très clair, prenant peu la coloration, à protoplasma finement granuleux. Cellules souvent agglomérées et enroulées, provenant de l'épithélium vésical ou vaginal.

Cellules rondes, assez larges, quelquefois en raquette présentant parfois un ou deux prolongements avec, au centre, un gros noyau, provenant de l'épithélium urétéral ou du bassinnet (L. Bernard).

Ces deux groupes cellulaires qui, en général, forment la majorité des éléments trouvés dans le culot de centrifugation seront facilement distingués

Est-il possible de distinguer les *cellules rénales* ? On sait que normalement, il existe comme une sorte de desquamation de l'épithélium des canalicules du rein, et que ces cellules qui appartiennent surtout aux tubes collecteurs se retrouvent dans l'urine. S'il s'agit d'une lésion rénale aiguë entraînant la dégénérescence et la desquamation d'un territoire plus ou moins limité du rein, on pourra parfois constater des cellules rénales, mais le plus souvent elles ne seront pas libres; plus ou moins englobées dans les produits et détritits cellulaires, elles formeront des cylindres dans lesquels on reconnaîtra souvent leurs noyaux.

La cellule rénale desquamée se présentera sous la forme d'une cellule cylindrique ou cubique à noyau se teintant assez vivement, à protoplasma granuleux, très clair. Mais la différenciation avec certaines cellules rondes ou polyédriques qui proviennent de l'urètre ou du bassin, sera fort difficile. On ne pourra vraiment assurer leur provenance que dans les cas où on les constatera sous forme de boyaux, cylindres creux dont nous avons déjà parlé.

Les leucocytes mono et polynucléaires existent normalement, mais en très petit nombre. D'examen assez nombreux, pratiqués chez l'individu sain, nous sommes arrivé aux conclusions suivantes.

Le plus souvent on n'en trouve pas, et quand ils existent, il est bien rare qu'on puisse en trouver plus de 4 ou 5 par préparation.

Au contraire, dans les néphrites aiguës, ces éléments sont toujours assez abondants et nous aurons l'occasion, dans la suite, de revenir sur la valeur de cette constatation.

Examen de la fonction rénale

L'examen de la fonction rénale, pratiqué au moyen des procédés actuellement d'usage courant, cryoscopie, bleu de méthylène, phloridzine, iodure, chlorures, aidera souvent beaucoup à confirmer les indications fournies par l'examen clinique. Il ne devra donc jamais être négligé. Mais il est nécessaire de signaler certains points importants.

On ne devra jamais s'en tenir à un seul examen cryoscopique.

Dans la recherche de l'élimination du bleu de méthylène par le procédé de MM. Achard et Castaigne, on devra tenir compte de la cause d'erreur signalée récemment par MM. Linossier et Lemoine. Ces auteurs ont insisté, en effet, sur la diminution du bleu de méthylène chez les sujets gardant la station debout. En moyenne, pour ces auteurs, la station debout abaisse l'élimination de plus du tiers. Dans les cas d'albuminurie orthostatique que nous avons examinés, nous n'avons pas noté, sauf une fois, cette diminution de l'élimination, qu'il y ait eu lésion rénale ou que l'albuminurie paraisse fonctionnelle. Nous avons remarqué assez souvent des intermittences passagères, ne semblant pas avoir de rapport avec la position du sujet, souvent fausses intermittences, le bleu passant sous forme de chromogène. Il est vrai de dire que les sujets ne gardaient pas la station debout toute la journée, cependant, d'après MM. Linossier et Lemoine, la diminution de l'élimination persiste même pendant la crise polyurique qui suit l'oligurie orthostatique.

Chez l'adolescent, l'épreuve des chlorures pratiquée avec 10 gr. de chlorure de sodium est peut-être une dose un peu forte; il serait nécessaire à ce sujet de préciser par des observations nombreuses les moyennes à employer.

Il en est de même des épreuves dont s'est servi

M. Castaigne pour déceler la débilité rénale. L'ingestion et l'injection de blanc d'œuf.

Le passage de l'albumine dans les urines après l'ingestion ou l'injection de blanc d'œuf dépend certainement de réactions individuelles, état du rein et susceptibilité de l'organisme à fixer ou à éliminer ces albumines si distinctes de celle du sérum sanguin. Ascoli a démontré que si, chez l'homme bien portant, l'ingestion d'une quantité modérée de blanc d'œuf ne produit pas d'albuminurie, il est toujours possible de déceler cette albumine spéciale, dans le sang, pendant quelque temps encore après cette ingestion. On a noté souvent après l'ingestion de blancs d'œufs des troubles digestifs assez marqués qui pourraient entrer pour une part dans la production de l'albuminurie, en laissant pénétrer, dans la circulation, des albumines étrangères incomplètement transformées.

En outre, quelles sont les doses à employer? Quand peut-on dire qu'il y a lésion rénale? Ces points restent encore à fixer et ces méthodes qui peuvent rendre peut-être de grands services ont besoin d'être précisées.

CHAPITRE IV

FORMES CLINIQUES

I. Albuminurie orthostatique fonctionnelle

Nous avons déjà insisté sur les principaux symptômes de ce type clinique, en faisant l'étude pathogénique, empruntant à M. Merklen les traits généraux qui lui ont permis de le considérer comme une entité morbide nettement définie.

Chez les enfants ou les adolescents où se rencontre ce type clinique, l'albuminurie est le plus souvent découverte par hasard, soit à propos d'un examen médical provoqué par une indisposition légère ; soit, et c'est le cas le plus fréquent, parce que les parents désirent l'avis du médecin sur une série de symptômes vagues qui, sans troubler la santé générale d'une façon appréciable, attirent cependant l'attention. Ce ne sont pas des malades qu'on vient présenter, ce sont des enfants arrivés à la période de croissance qu'on voudrait fortifier et pour lesquels on vient demander un régime.

Grand garçon, entre 13 et 16 ans, qui a grandi trop

vite d'un seul coup, et a beaucoup maigri, d'aspect disproportionné, le thorax étroit; fillette au moment de l'établissement de règles qui tardent à venir ou qui sont très irrégulières; d'autres fois, enfants chétifs, d'aspect un peu pâle, anémiques.

On interroge les parents sur leur histoire pathologique et, le plus souvent, on ne trouve aucune trace de maladie infectieuse antérieure qui puisse permettre d'incriminer de suite le rein.

Mais les parents sont arthritiques ou nerveux et cette hérédité devient ici le facteur primordial qui va se trouver à la base de tous les symptômes que révèle l'examen de ces sujets. C'est cette hérédité qui va nous expliquer pourquoi dans la même famille, on pourra observer ces mêmes phénomènes chez deux, trois ou même quatre enfants (Merklen, Heubner). Comme nous l'avons déjà dit, ce n'est pas une hérédité rénale directe créant la débilité rénale qu'on pourra incriminer, c'est l'hérédité arthritique ou nerveuse, impressionnant et modifiant la nutrition générale de ces sujets.

C'est bien souvent des modifications diverses du système nerveux qui attirent tout d'abord l'attention.

Impressionnables, émotifs, ayant une tendance facile à s'affecter, sujets aux migraines, le sommeil parfois un peu agité par des cauchemars, ils présentent quelquefois une certaine tendance à la neurasthénie. Dans certains cas on trouvera chez eux des stigmates de nervosisme, mouvements brusques.

grimaces, tics, etc., parfois même quelques modifications de la sensibilité qui pourraient faire penser à des manifestations vagues d'hystérie au début.

Mais jamais on ne voit signaler, à part le cas décrit par M. Bertrand et M. Marie, ces grands phénomènes nerveux, bizarres et complexes, sensation d'oppression, vaso-dilatation limitée, sudation, etc., etc.

Vient-on à passer à l'examen des divers organes et appareils, on trouvera les faits suivants :

Le cœur à la palpation et à la percussion, est absolument normal; pas d'augmentation de la matité, le choc de la pointe est bien perçu, et d'autant mieux que les sujets sont sinon toujours, au moins dans la plupart des cas, assez maigres.— A l'auscultation pas de bruit de souffle, pas de galop diastolique, on note assez souvent un peu d'éréthisme cardiaque, cœur émotif avec une systole un peu vibrante. Certains auteurs ont signalé des palpitations, des intermitteances, mais il semble bien, en consultant les observations, que ces phénomènes réflexes soient liés à des troubles gastro-intestinaux, ce qui d'ailleurs peut exister chez nos sujets.

Le pouls paraît absolument normal, au doigt il donne même l'impression d'une certaine force, mais on se rend compte de suite qu'il est très facilement dépressible et changeant, surtout quand on fait changer de position au sujet. Le sphygmomanomètre marque toujours une hypotension artérielle assez accentuée. Tous les auteurs sur ce point sont d'accord. MM. Teissier et Merklen surtout l'indiquent formellement. La

tension artérielle qui, normalement, oscille chez ces enfants entre 14 et 16 tombe à 12-13, et subit des variations extrêmement fréquentes.

Dans les cas où l'on a pu observer les sujets avant l'apparition de leur albuminurie orthostatique on saisit très nettement cette hypotension, coïncidant absolument avec la crise de croissance, les divers symptômes accusés et l'albuminurie. Nous en relatons un exemple caractéristique (1).

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. le Docteur Le Noir.

Yves St..., 17 ans, a eu la fièvre tyhoïde à l'âge de 3 ans, depuis a joui d'une bonne santé.

En 1899, à l'âge de 16 ans, est opéré d'appendicite ; à cette époque les urines sont examinées et on ne constate pas d'albumine. La pression artérielle est de 18.

Vers la fin de cette même année sa croissance qui jusque-là avait été assez lente se fait d'un seul coup, il grandit vite et maigrit, fait beaucoup de sports, de la bicyclette surtout avec excès.

Année 1900, vient consulter en février ; il se sent fatigué, accuse des pesanteurs d'estomac. C'est un grand garçon à thorax étroit, le cœur est normal ; la pression artérielle est tombée à 13. L'estomac est un peu dilaté ; il a de la tendance à la constipation. Les urines de l'après-midi contiennent de l'albumine. On pense à une albuminurie intermittente et on constate qu'elle est nettement orthostatique. Analyse chimique des urines : normale.

On le suit pendant deux mois en le soumettant à un traitement arsenical ; les urines de la station debout contiennent encore de l'albumine. Pas de cylindres, nombreux cristaux d'urate de soude. N'a pas été revu depuis.

On constate en même temps des *troubles vaso-moteurs* qui, sans être absolument constants, paraissent cependant être assez fréquents pour faire partie de la symptomatologie essentielle du type clinique, d'autant qu'ils sont en corrélation immédiate avec cette atonie vasculaire accusée déjà par l'examen du cœur et du poulx. Ces phénomènes vaso-moteurs sont variables, parfois simple sensibilité très marquée au froid, prédisposition aux engelures qui apparaissent très tôt, d'autres fois tendance à la cyanose des extrémités, les mains sont souvent violacées, mais jamais ces troubles circulatoires ne donnent lieu aux phénomènes de syncope locale ou aux crises même légères d'asphyxie locale des extrémités.

Nous devons rapprocher de ces troubles circulatoires, *les vertiges* assez fréquents que M. Merklen considère comme un des signes révélateurs de l'albuminurie orthostatique.

— L'appareil pulmonaire est sain et ne révèle rien d'anormal.

Certains auteurs signalent la fréquence des végétations adénoïdes, mais c'est là, fait de pure coïncidence.

— **Les fonctions digestives** sont variables, mais on peut dire rarement tout à fait normales. Il est assez fréquent de constater une tendance à la dilatation de l'estomac, atonie stomacale peu accentuée, les digestions sont longues, l'enfant s'en plaint sans toutefois accuser des phénomènes particulièrement pénibles ; il sent son estomac chargé ; souvent, de même, l'intestin est paresseux, la constipation est chose fréquente.

On ne constate pas cependant d'augmentation de l'albumine pendant la phase digestive.

Absence de symptômes hépatiques.

Il va sans dire que nous envisageons ici uniquement les cas paraissant purs, ce qui d'ailleurs est fréquent. Dans certaines observations nous trouvons signalée la coexistence de troubles gastro-intestinaux accentués, de troubles hépatiques, hypertrophie du foie, cholémie et angiocholite chronique légère, avec une albuminurie surtout orthostatique; il s'agit là de cas mixtes que nous ne pouvons envisager actuellement.

Notons la coexistence fréquente de légères éruptions cutanées, acné, quelquefois même, eczéma passager, véritable signature de l'arthritisme. Pribram a communiqué au Congrès de Carlsbad de 1899, 15 cas d'albuminurie orthostatique dont certains ont pu être suivis pendant 6 ans; chez plusieurs de ces sujets il a constaté une exagération relative du volume des mains et des pieds, qui disparaît avec l'affection.

Les sujets se plaignent aussi assez fréquemment, de douleurs vagues dans les jambes, quelquefois de pesanteur dans la région lombaire. De temps à autre, sans cause appréciable, ils accusent une lassitude générale; le travail intellectuel devient plus pénible, ils sont apathiques. Mais ce ne sont que des phénomènes passagers qui surviennent par périodes et n'entravent nullement les occupations de leur vie habituelle.

En somme chez eux *hypotension artérielle, atonie circulatoire, vertiges fréquents, atonie stomacale et*

intestinale, tout dénote un état constitutionnel qui est le grand facteur du symptôme que l'examen des urines va révéler ; symptôme sur lequel toute l'attention du médecin, des parents et surtout du sujet va se concentrer.

L'albumine existe dans les urines et présente les modalités que nous avons déjà décrites. Absente de l'urine le matin au réveil, elle apparaît plus ou moins longtemps après le lever pour arriver au maximum vers 10 h. ou 11 h. du matin. La quantité en est variable, rarement plus de 0,50 à 0,75 centigrammes calculé au litre, ce qui équivaut pour la quantité d'urines émises depuis le matin et que nous pouvons évaluer à une moyenne de 150 à 200 cc. à 0,10 ou 0,15 centigrammes d'albumine.

Puis dans la journée l'albumine subit des oscillations assez variables, en général décroît dans l'après-midi pour disparaître à peu près complètement le soir. Au coucher souvent totalement absente, d'autres fois on n'en constate que des traces à peine appréciables. Ces variations d'ailleurs, dépendent des repos imposés pendant la journée.

Toujours absente quand le sujet est couché pendant la journée, même aux heures où habituellement se fait l'élimination albumineuse la plus forte, elle apparaît après un temps variable de station debout ; de vingt minutes environ à une heure après le lever, ordinairement les premières urines émises, vers 9 heures ou 10 heures du matin, sont toujours albumineuses. La disparition de l'albumine par la

position couchée est moins rapide, cependant une heure après on n'en constate que de très légères traces. Bien souvent, le seul fait de rester assis pendant quelque temps fait disparaître l'albumine.

L'exercice musculaire au lit, la faradisation des muscles ne la fait pas apparaître.

La station debout sans bouger la provoque beaucoup plus rapidement et plus abondamment que lorsque le sujet a la liberté de ses mouvements.

Les exercices physiques, la promenade à pied, la gymnastique, l'équitation, le canotage, la bicyclette même, etc. ; à condition bien entendu qu'ils soient pratiqués modérément et ne deviennent pas une cause de dépression, ces exercices suivis, en observant un certain entraînement, n'augmentent pas l'albuminurie, mais au contraire la font diminuer ou même disparaître complètement. Nous nous sommes déjà assez étendu sur ce sujet, pour n'avoir pas besoin d'y revenir.

Par contre, tout ce qui chez ces sujets exerce une influence déprimante et par conséquent augmente l'atonie circulatoire habituelle, émotions successives, surmenage physique, surtout surmenage intellectuel et vie confinée ne pourront être que des causes adjuvantes.

Il n'est pas rare, en effet, de voir des adolescents chez lesquels l'albuminurie orthostatique diminue ou même disparaît complètement après un séjour à la campagne, pendant la période des vacances, et chez lesquels les phénomènes reparaissent, non pas

toujours à propos du retour à la ville, mais surtout à propos du surmenage intellectuel, nécessité par la préparation aux examens.

Le volume des urines éliminées pendant la station debout est toujours inférieur à celui correspondant aux mêmes heures de la journée, le sujet étant couché. C'est l'oligurie orthostatique. La quantité des urines de la nuit reste supérieure à celle du jour.

L'albumine émise est toujours de l'albumine naturelle, c'est-à-dire composée de *sérine* ou de *globuline*. Il semble que la sérine est rencontrée beaucoup plus fréquemment seule qu'associée à la globuline. On ne trouvera d'albumoses qu'assez rarement et cette constatation doit faire songer à un trouble digestif.

La nucléo albumine signalée par Teissier et Schmitt paraît assez fréquente; il sera facile de la caractériser; elle coïncide le plus souvent avec une certaine quantité de mucus, surtout chez les jeunes filles. Malgré l'avis de certains auteurs qui veulent voir dans ce fait la raison d'un trouble sanguin ou rénal, il semble bien prouvé, ainsi que l'admettent MM. Schmitt et Teissier, que la nucléo albumine provient de la desquamation épithéliale, des cellules muqueuses vésicales ou urétrales.

L'analyse chimique des urines donne peu de résultats, urée, acide urique, phosphates, sont en quantité normale dans l'urine globale de 24 heures. On constatera peu de variations dans les urines fractionnées. Quelquefois une légère phosphaturie

et encore celle-ci se présente-t-elle après le repas.

La centrifugation des urines donne aussi des résultats négatifs. A ce sujet, nous devons nous expliquer sur la valeur des cylindres hyalins que certains auteurs, Oswald, Landi, Krauss, disent avoir trouvés dans les cas d'albuminurie à type orthostatique et même dans un grand nombre d'urines normales. L'opinion générale, depuis les travaux de MM. Cornil et Brault, à ce sujet, n'a pas changé. Ces cylindres sont liés exclusivement à l'albumine, mêlée à certains produits indéterminés de transsudation cellulaire. La condensation de cette matière albumineuse se fait peu à peu dans les tubes du rein et d'autant mieux que le courant de l'urine sera plus ralenti. A mesure qu'elle se tasse dans les tubes (ascendantes de Henle ou tubes collecteurs) elle se moule sur eux. Ribbert a essayé de démontrer que la coagulation de la substance albumineuse qui formait le cylindre était liée à l'acidité de l'urine, mais on sait actuellement que l'urée peut avoir la même action.

Le mécanisme de la formation de ces cylindres hyalins nous permet d'admettre qu'à la rigueur on peut en trouver dans les urines d'un albuminurique orthostatique, mais nous savons aussi qu'ils n'indiquent qu'une chose, c'est la stase rénale.

Ce qui domine dans les urines, c'est la grande quantité de cellules épithéliales pavimenteuses de la vessie; souvent enroulées sur elles-mêmes, avec un noyau plus ou moins apparent, il importe de ne pas les confondre avec des cylindres hyalins.

Pas de *leucocytes*, peu ou pas de cellules rénales.

L'examen de la fonction rénale, par la recherche des procédés actuellement en usage, assure à nouveau de l'intégrité du parenchyme rénal.

La cryoscopie donne des résultats absolument normaux.

L'élimination du bleu de méthylène dans toutes les observations publiées, s'est faite dans un temps normal, le bleu apparaît plus ou moins rapidement, mais jamais on ne constate de retard marqué ; l'élimination souvent régulière, montre parfois quelques intermittences mais, nous l'avons déjà dit, fausses intermittences, le bleu passant sous forme de chromogène. La quantité éliminée dans les 24 premières heures, oscille entre 20 et 25 milligrammes, ce qui est la normale. Rarement, l'élimination dépasse la cinquantième heure.

L'épreuve de l'iodure, la phloridzine, les chlorures, l'ingestion ou l'injection de blancs d'œufs ont été relativement peu employés. Ces deux dernières méthodes, chlorures et blanc d'œuf, employées pour apprécier le trouble, s'il existe, du fonctionnement rénal, demandent à être précisées.

En somme, tout concorde vers cette constatation : il est impossible de déceler la moindre lésion rénale, il n'existe qu'un phénomène anormal, la présence de l'albumine.

EVOLUTION

Comment vont se comporter ces sujets ? Présentant, plus ou moins accentués suivant les cas, les divers symptômes que nous avons signalés, mais sans que jamais ils soient assez marqués pour les faire considérer comme des malades, ces sujets traverseront sans incidents notables la période de croissance. A part quelques migraines ou, d'autres fois, des périodes de lassitude, de fatigue, avec sensations douloureuses dans les jambes, ils continueront à mener la vie habituelle. L'albuminurie persiste plus ou moins longtemps, rarement au-delà de 18 ou 20 ans ; nous la voyons cependant, signalée dans la thèse de Vire, chez des étudiants de 20 à 25 ans, mais ces faits sont certainement exceptionnels.

La persistance de l'albuminurie, son évolution, sont liées intimement aux conditions qui influencent l'état constitutionnel du sujet. Diminuant quand s'atténuent les fatigues de la croissance et leur action dépressive, elle peut présenter des périodes de rémission assez longues, avec parfois des reprises dont la cause sera facile à dépister.

Mais ce qui constitue un des caractères les plus essentiels de l'évolution de cette albuminurie, c'est le peu d'influence que les maladies infectieuses intercurrentes exercent sur le rein. Il semblerait que le rein soit en quelque sorte réfractaire à l'infection. Nous en avons cité des exemples, et celui tiré de notre observation VI est particulièrement typique. Fillette chez laquelle l'albuminurie orthostatique apparaît au moment de l'établissement des règles, qui fait dans la suite une scarlatine, une fièvre typhoïde, et qui, pendant l'évolution de ces deux maladies, n'a jamais eu d'albuminurie.

C'est là une nouvelle preuve de l'intégrité du rein.

La disparition du symptôme est la règle

« Jamais, disent MM. Teissier et Merklen, nous n'avons vu ces cas aboutir à la néphrite. »

Un des jeunes gens dont M. Merklen publia l'observation dans les *Archives générales de médecine* (1888), et qu'il a pu suivre depuis, a fait son service militaire, s'est marié, et depuis fort longtemps n'a jamais présenté trace d'albumine; actuellement, sa santé est excellente, et il ne présente aucun trouble qui puisse faire soupçonner une lésion rénale (1).

(1) M. Merklen. — Communication orale.

II. — Albuminurie consécutive à des néphrites

Nous devons distinguer, dans la description de ce second groupe de formes les types tels qu'ils se présentent en clinique.

I. — Il est un premier groupe de faits que nous avons déjà mis à part en étudiant leur pathogénie. Albuminuries orthostatiques, suite de néphrites, dit-on; on pourrait et on devrait beaucoup mieux dire : *albuminuries néphritiques prenant le type orthostatique*.

Ce sont, en effet, ces albuminuries survenant, soit au début, soit au déclin d'une maladie infectieuse : scarlatine, rhumatisme, fièvre typhoïde, etc., accompagnées de phénomènes généraux plus ou moins bruyants ou d'autres fois tout à fait insidieuses et qui, après une phase où elles existaient à l'état continu, régressent peu à peu, diminuent et font totalement défaut quand le convalescent garde le lit. S'il se lève, au contraire, l'albumine apparaît et revêt dans la plupart des cas, les modalités qui caractérisent l'albuminurie orthostatique que nous considérons comme fonctionnelle. Pas d'influence appréciable par l'exercice musculaire au lit, pas ou peu d'influence par l'alimentation.

Les symptômes cliniques sont variables avec chaque sujet; il semble le plus souvent qu'il s'agit de

lésions minimales qui régressent plus ou moins lentement et évoluent vers le retour complet *ad integrum*. D'autres fois lésions qui semblent seulement vouloir s'éteindre mais prêtes à se réveiller à la moindre cause, fatigue musculaire, alimentation, etc.

Quoiqu'il en soit elles restent influencées par l'orthostatisme tant que vont durer les conditions spéciales que crée dans un organisme déjà prédisposé, la convalescence d'une maladie infectieuse.

Donc le plus généralement pas de phénomènes généraux, pas d'œdèmes, pas de petits signes du brightisme, la convalescence suit un cours normal, le seul symptôme sur lequel l'attention est attirée, est l'albuminurie.

L'exploration de la fonction rénale peut-elle nous donner ici des renseignements ?

Dans beaucoup de cas la cryoscopie, l'élimination du bleu de méthylène donneront des résultats absolument normaux, et ceci est fort compréhensible avec un parenchyme rénal qui élimine et fonctionne normalement dans sa presque totalité. Toutefois dans certains cas qu'il est impossible de préciser par le simple examen clinique, le rein ayant été plus touché, la cryoscopie pourra nous révéler une certaine insuffisance de sa fonction (Merklen).

Dans l'observation n° 2 de la thèse de M. Guiblain, où il s'agit d'une jeune femme de 24 ans qui présentait une albuminurie assez notable au cours d'une fièvre typhoïde avec un peu d'œdème malléolaire, un peu de bouffissure de la face; phénomènes très passagers

d'ailleurs, l'albuminurie qui avait disparu au lit prit pendant la convalescence le type orthostatique assez net. L'épreuve de l'iodure de potassium (1 gramme) donna une élimination d'une durée de 55 heures alors que, normalement, elle doit se faire en 24 à 36 heures au maximum.

La centrifugation des urines qui, au point de vue de la fonction rénale, ne peut nous donner aucun renseignement, peut cependant nous aider beaucoup pour savoir s'il s'agit de phénomènes aigus encore en évolution. Il serait nécessaire à ce sujet, ainsi que l'a indiqué M. Milian, de chercher à préciser dans les albuminuries existant avec les maladies infectieuses, la nature des exsudats rénaux et leur abondance dans le dépôt urinaire (1).

(1) Nous avons examiné à ce propos dix malades ayant présenté de l'albuminurie continue au cours de la diphtérie. L'urine fut centrifugée chaque jour pendant la période d'albuminurie et tous les deux jours pendant la durée de la convalescence que la malade passait à l'hôpital. Nous avons constaté les résultats suivants :

Pendant la période aiguë les éléments dominants étaient représentés par des polynucléaires réunis en placards, quelquefois agglomérés autour d'exsudats muqueux et donnant l'aspect de cylindres épithéliaux. Les leucocytes mononucléaires étaient toujours moins nombreux.

Les cylindres étaient inconstants, le plus souvent hyalins, nous avons trouvé dans deux cas des cylindres granuleux.

Au moment où l'albumine régressait, les cylindres disparaissaient.

L'évolution de ces cas est absolument variable. Beaucoup guérissent rapidement comme nous l'avons dit et jamais l'albuminurie ne revient, le rein a recouvré son intégrité absolue.

Mais, à côté de ces faits, on en voit d'autres qui, après une phase d'albuminurie orthostatique et même après la disparition complète de tout symptôme rénal voient reparaitre l'albumine, bien souvent continue et influencée par diverses causes : exercice musculaire, fatigue, alimentation. Des cas forts nets relatant cette évolution ont été signalés par M. Aubertin. Obs. I, Roger (1).

Il est intéressant à ce sujet d'opposer l'observation de M. Aubertin et celle de Viré que nous avons signalées. On voit nettement dans ces deux cas l'un d'albuminurie suite de néphrite scarlatineuse, l'autre semblant fonctionnelle l'influence contraire exercée par les exercices physiques qu'imposent le service militaire.

II. — Nous avons voulu garder dans un groupe à part, les cas d'albuminurie à type orthostatique qui subsistent plusieurs années après la phase aiguë du

saient toujours très tôt, mais les éléments leucocytaires persistaient assez abondants, même plusieurs jours après la disparition complète de l'albuminurie.

(1) Roger *Rev. méd.* avril 1900

processus rénal, ou qui semblent d'après une observation publiée (1) précéder comme phase prémonitoire l'installation d'une albuminurie continue.

Il entre dans ce groupe, des cas assez dissemblables, néanmoins à ne considérer chez certains sujets que les caractères d'apparition ou de disparition de l'albuminurie, il paraît exister une similitude d'aspect assez frappante avec l'albuminurie orthostatique que nous considérons comme fonctionnelle. Nous en trouvons un bel exemple n° 1 dont l'observation de la thèse de M. Guiblain (2).

(1) MM. Achard et Loeper. Soc. Méd. des hôpitaux, 14 juin, 1901.

(2) OBSERVATION I. RÉSUMÉE. — R. Georges, 15 ans, entré le 20 juillet 1903 à Saint-Antoine, service du docteur Vaquez. Rien de spécial à signaler comme hérédité. A l'âge de 7 ans, maladie infectieuse, peut-être scarlatine. A 11 ans chorée intense qui a duré 4 mois, en même temps *attaque violente de rhumatisme. Albuminurie considérable* qui diminue peu à peu mais reste permanente pendant les premiers mois qui ont suivi la maladie. Depuis a *plusieurs attaques de rhumatisme et chaque fois de l'albuminurie*. Légère hypertrophie du cœur. Pas d'œdème, pas de fourmillement des doigts, aucun signe de brightisme. Pas de troubles circulatoires. Pression artérielle normale.

Albuminurie nettement orthostatique, non influencée par l'alimentation, par le travail musculaire.

L'épreuve du chlorure de sodium (15 grammes) provoque une albuminurie qui se montre même dans le décubitus.

La position debout sans bouger donne de l'albumine.

L'albumine semble parfois diminuer à la fin de la journée.

Le séjour à la campagne, la médication bromurée, le valérienat d'ammoniaque ne donnent aucun résultat.

Mais on vous dit de suite, qu'il y a eu antérieurement une lésion rénale assez grave, au cours d'une maladie infectieuse : scarlatine, fièvre typhoïde, rhumatisme, etc. En interrogeant le sujet ou ses parents on apprend que l'albuminurie, après avoir été, pendant un certain temps, continue et assez abondante, a diminué, ne s'est plus montrée que par la station debout ; en somme des cas absolument identiques à ceux que nous venons de décrire, mais où le processus infectieux a porté une atteinte plus profonde sur le rein. En effet, à propos de nouvelles maladies, l'albumine est revenue permanente, puis elle a cédé à nouveau et on peut suivre ainsi pas à pas, étape par étape, l'histoire et l'évolution variable de la lésion rénale.

Nous voyons ainsi : dans l'observation I de M. Guiblain où à l'âge de 11 ans dans le cours d'une attaque violente de rhumatisme coïncidant avec chorée, apparaît une albuminurie considérable qui persista plusieurs mois ; l'albuminurie revenir à chaque nouvelle attaque de rhumatisme.

Perméabilité rénale à l'iodure de potassium, le malade couché : élimination très faible irrégulière avec des intermittences terminée au bout de 24 heures. Trois heures après, le malade étant debout, l'élimination reparaît assez accentuée pendant 4 heures.

L'albumine persiste depuis avec céphalée, douleurs lombaires, léger œdème des paupières. — Aucun autre signe de néphrite.

Dans l'observation de MM. Achard et Lœper (1). A l'âge de 6 ans infection fébrile grave avec albuminurie. A 9 ans, fièvre typhoïde sans complication, mais depuis souffre de la tête, a des étourdissements, des bourdonnements d'oreille, fourmillements dans les doigts, crampes dans les mollets, vertiges, pollakiurie nocturne, on lui découvre ainsi une albuminurie qui cède peu à peu au régime lacté 2 mois avant l'entrée à l'hôpital.

Dans l'observation que nous avons publiée avec M. Le Noir (2) il y a une scarlatine à l'âge de 7 ans sur laquelle les documents précis manquent, mais le mois avant son entrée à l'hôpital elle fait une poussée de néphrite avec œdème généralisé.

Dans l'observation VIII que nous relatons pendant le cours (3) d'une fièvre typhoïde assez grave, à l'âge de 12 ans, apparaît une albuminurie accompagnée d'hématurie revenant à chacune des rechutes de la maladie. 5 mois après la guérison, nouvelles poussées d'hématurie à l'occasion d'une angine, l'albuminurie reste permanente pendant quelque temps puis diminue et prend le type orthostatique.

Dans certains cas, cependant, le passé étiologique manque. Parfois il y a eu une maladie infectieuse antérieure mais il est impossible de préciser, si à ce moment le rein a été lésé, on ne peut vous dire à quelle époque est survenu l'albuminurie. D'autres fois comme dans l'observation signalée par MM. Achard et Lœper (4), il n'existe aucun antécédent personnel ni scarlatine, ni fièvre typhoïde — mais on vous apprendra que les parents sont albuminuriques —

(1) *Soc. Méd. des Hopit.* 22 juin 1900.

(2) *Soc. Méd. des Hôpitaux.* 18 octobre 1901.

(3) Voir page 124.

(4) Achard et Lœper. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 14 Juin 1901.

Dans l'observation à laquelle nous faisons allusion la mère et la sœur de la jeune malade étaient albuminuriques.

L'interrogatoire, les renseignements fournis par le passé pathologique du sujet ne peuvent fournir que des présomptions mais celles-ci seront toujours corroborées par l'examen clinique, qui, dans beaucoup de cas révélera seul la lésion qu'on ne pouvait soupçonner.

On note des *étourdissements*, des *bourdonnements d'oreilles*, des *fourmillements dans les doigts*, des *crampes dans les mollets*, des *vertiges fréquents*, la *pollakiurie nocturne* — souvent de l'*œdème des paupières*, des *maux de tête*, des *douleurs lombaires*. — Toute une série de petits signes plus ou moins groupés suivant les cas, petits signes du brightisme plus ou moins apparents, mais qu'un observateur attentif mettra bien en lumière. Et, de fait, en consultant toutes les observations publiées sous le titre d'albuminurie orthostatique succédant à plus ou moins longue échéance à une néphrite, nous avons toujours retrouvé ces symptômes signalés.

L'albuminurie est parfois nettement orthostatique (Obs. I de Guiblain). Il faut cependant remarquer que, dans un certain nombre de cas et qui sont de beaucoup les plus nombreux, l'albuminurie semble augmenter à mesure que la station debout se prolonge. Elle ne disparaît pas toujours par le décubitus (Observ. n° 2 MM. Achard et Loeper). Dès lors, ce n'est plus là, une albuminurie orthostatique,

c'est une albuminurie rémittente et les cas d'albuminurie orthostatique pure s'installant d'emblée et pouvant aboutir à une albuminurie continue sont encore à prouver. D'autres fois, c'est en même temps l'alimentation et l'exercice musculaire qui feront augmenter l'albuminurie.

Dans l'observat. 1 de MM. Achard et Loeper déjà citée (1) on note que la jeune malade sortie de l'hôpital jouant et se promenant chez elle, sans ménagement, ne suivant aucun régime, voit remonter son albuminurie, en même temps que de légers troubles de la santé apparaissent à nouveau.

Dans une observat. d'Acquaterni (2). Fièvre typhoïde à 13 ans chez une fillette. Pendant la convalescence, on trouve l'albuminurie orthostatique qui même avec une angine assez grave survenue deux ans après ne se montra jamais sauf une fois dans les urines du décubitus. Mais l'albumine qui apparaît le matin augmente peu à peu toute la journée, atteint son maximum le soir, on trouvait même de l'albuminurie dans les urines de la nuit quand la position couchée avait été gardée plus longtemps la veille.

Dans l'observation VIII (3) que nous relatons, l'ingestion d'œufs seulement, provoquait une légère albuminurie.

L'examen de la fonction rénale viendra assurer les présomptions que l'examen clinique a déjà fournies.

La cryoscopie des urines montre souvent un certain degré d'insuffisance rénale, caractérisée par un

(1) Achard et Loeper. *Société médicale* 22 Juin 1900.

(2) Acquaterni. — *Inthèse Guiblain*, page 162.

(3) Voir page 124.

accroissement de $\frac{\Delta}{8}$ au-dessus de la normale pour une diurèse moléculaire totale qui s'écartera peu des chiffres habituels.

L'épreuve du bleu de méthylène montre une élimination retardée et diminuée (Achard et Loeper) (Le Noir et Courcoux).

Il est cependant utile de faire remarquer ici la cause d'erreur signalée par MM. Linossier et Lemoine qui, nous l'avons dit, ont vu toujours l'élimination du bleu diminuer beaucoup quand on laissait les sujets debout. Pour plus de sûreté on devra donc faire cette épreuve le sujet couché.

L'épreuve des chlorures fait apparaître l'albumine en plus grande quantité et même dans la position couchée (Obs. I de M. Guiblain).

Les observations concernant cette forme clinique sont encore relativement peu nombreuses, nous ne pouvons donc conclure d'une façon précise au sujet de la valeur de ces diverses méthodes d'exploration. C'est donc vers ce point que doivent actuellement porter les recherches en comparant les diverses méthodes qui sont préconisées. « Cryoscopie - Bleu de méthylène - Phloridzine - Chlorures - Ingestion et injection de blancs d'œufs. »

Quoi qu'il en soit, nous le voyons nettement, l'attention a été attirée dès le début vers le rein, soit par une étiologie spéciale, soit par une série de petits symptômes vagues, quelquefois imprécis qui à un

premier examen pourraient passer inaperçus mais qui sont la signature évidente d'une lésion rénale. N'aurait-on que des présomptions il faut les vérifier par l'examen de la fonction rénale, il faut suivre pendant quelque temps son malade, observer attentivement et les caractères cliniques et la modalité de son albuminurie. Le diagnostic de la néphrite latente, de celle qui évolue sans presque aucun symptôme est fort difficile sans doute, mais c'est par une surveillance minutieuse des symptômes présentés par le sujet qu'on pourra arriver à les relier, les combiner et faire œuvre utile.

EVOLUTION. — L'évolution n'est pas fatalement grave il s'en faut, ces reins ainsi touchés peuvent guérir, ce sont ordinairement des néphrites parcel-laires et il est vraiment certains cas pour lesquels si la lésion existe encore, elle paraît devoir être bien minime. L'observation VIII que nous relatons en est un exemple.

OBSERVATION VIII

Communiquée par M. le Docteur Dauchez
au cong. de Méd. 1900 sect. pédiatrie.

B.... 17 ans. A l'âge de 12 ans est atteint d'une fièvre ty-phoïde grave avec rechute s'accompagnant d'hématuries. Convalescence de trois mois pendant lesquels l'albuminurie diminue peu à peu et devient imperceptible.

En novembre 1897 une nouvelle hématurie apparaît, pro-voquée par une angine simple avec hyperthermie, l'albumin

nurie devient alors permanente pendant quelque temps, puis diminue et reste intermittente, assez régulièrement d'abord, puis n'apparaît plus que dans la matinée.

L'Albumine manque le matin au réveil, bien que l'enfant joue beaucoup entre 7 et 8 heures, elle n'apparaît qu'à son retour de la classe, c'est-à-dire entre dix et onze heures et demie. L'Albumine n'apparaît jamais après les repas sauf après l'ingestion de blancs d'œufs.

Au bout de quelques mois l'albumine disparaît le matin et ne se montre dans la journée que sous deux influences assez spéciales : *le froid aux pieds et la station à genoux*. Les marches allant jusqu'à la fatigue, les courses à bicyclette, l'équitation n'ont aucune influence, au contraire font disparaître l'albumine qui aurait pu être constatée le matin.

En 1902 l'état est le même, plutôt amélioré quant à la quantité de l'albumine, *on ne constate l'albumine qu'après la station à genoux* ; elle disparaît une heure après. La nucleo-albumine est constatée. Pas d'examen des urines au point de vue de la centrifugation.

L'état général est excellent — La santé est parfaite.

DIAGNOSTIC

Les caractères cliniques que nous avons décrits en faisant chacune de ces différentes formes, nous évitent d'y revenir pour en tracer le diagnostic. Partant de la définition que nous avons donnée de l'albuminurie orthostatique, et nous rappelant que ce n'est pas le mode d'apparition de l'albumine qui doit nous permettre de dire qu'un sujet est atteint d'albuminurie fonctionnelle ou néphritique, on devra s'attacher surtout à l'étude des symptômes présentés par le sujet, l'étiologie, l'examen minutieux de la fonction rénale, la recherche des diverses influences qui peuvent agir sur l'accentuation ou la diminution de l'albuminurie.

Mais, par contre, c'est par l'analyse attentive des caractères si spéciaux de l'albuminurie provoquée par la station debout, que nous pourrions distinguer ces cas de ceux où la station debout agit seulement à titre de cause favorisante. Il ne peut donc être question des albuminuries irrégulièrement rémittentes, de certaines néphrites chroniques, évoluant souvent avec toutes les apparences d'une bonne santé

et qui ont été surtout bien décrites par MM. Lécorché et Talamon.

Albuminurie de fatigue. — L'albuminurie orthostatique n'est pas une albuminurie de fatigue, pourtant un grand nombre d'auteurs ont pensé, au point de vue pathogénique, à l'assimiler aux albuminuries décrites par Leube, Capitan, Chateaubourg, Grainger-Stewart, Von Noorden, Finot.

M. Bertrand, s'appuyant sur les expériences de Rauke, pensait que l'albuminurie se produisait dans la station debout en raison de la stase que provoquait dans les muscles, la fatigue musculaire, MM. Lécorché et Talamon assimilent complètement l'albuminurie de la station debout à l'albuminurie de fatigue.

L'albuminurie par fatigue musculaire apparaît chez les jeunes soldats, au début surtout de leurs périodes d'exercices, alors qu'ils n'ont pas encore acquis l'entraînement suffisant. Ce sont des faits analogues qui ont été cités par Kolb (1), qui dit avoir constaté maintes fois dans l'urine des canotiers, jeunes et bien portants, au début de l'entraînement, des quantités assez notables d'albumine, qui, au bout de 8 jours, avaient absolument disparu.

Von Noorden, Capitan et Chateaubourg ont cité, après leurs expériences sur de jeunes soldats, des chiffres qui paraissent peut-être un peu exagérés,

(1) Sénator. — De l'albuminurie, page 63.

mais qui prouvent néanmoins la fréquence de ce symptôme.

Il résulte de ces faits qu'il faut toujours un effort musculaire prolongé et violent pour provoquer l'albuminurie chez des sujets qui ne paraissent avoir aucune lésion rénale, comme dans les nombreux cas cités par Capitan, Chateaubourg, etc.

Il est certain que, chez nos sujets peu résistants, la fatigue physique prolongée, surtout se produisant sans entraînement, pourra aboutir aux mêmes résultats, mais nous savons fort bien que ce ne peut être la fatigue qui provoque l'albuminurie qu'on voit apparaître au bout d'une demi-heure de station debout, immobile, alors qu'une marche raisonnable, faite suivant l'état d'entraînement du sujet, arrive à diminuer et même à supprimer l'albuminurie. C'est ce qu'avait bien remarqué Grainger-Stewart, sur 63 militaires chez lesquels l'extrême fatigue créait l'albuminurie. Chez eux, l'exercice journalier habituel demeurait sans influence et même paraissait plutôt empêcher le phénomène ; car la proportion de 59 %, obtenue avant cet exercice, n'était plus, après, que de 19 %.

Nous ne pouvons ici discuter la pathogénie de l'albuminurie de fatigue, qui est loin d'être éclaircie ; s'agit-il de phénomènes de dépression nerveuse agissant sur la circulation générale ? S'agit-il de déchets musculaires éliminés par le rein ?

La théorie récente de l'hémoglobinurie musculaire, soutenue par M. J. Camus, semble plaider en faveur

de cette dernière hypothèse dans un certain nombre de cas.

Bastianelli a observé, en effet, à la suite de la marche, des crises d'hémoglobinurie pouvant alterner avec de simples accès d'albuminurie. M. Chauffard a vu chez un hémoglobinurique une crise caractéristique dans laquelle il n'y eut que de l'albuminurie.

M. J. Camus, qui soutient cette opinion, rappelle en outre que, dans ses expériences sur l'hémoglobinurie musculaire, il a vu l'albuminurie précéder l'apparition de l'hémoglobine dans l'urine.

Albuminuries cyclique, digestive, intermittente, fonctionnelles.— Nous réunissons dans un même groupe ces différents types pour en faire le diagnostic et les distinguer de l'albuminurie orthostatique pure. On sait, en effet, que dans ces différentes sortes d'albuminurie intermittente, la station debout joue un rôle assez important.

Il suffit, en effet, au moment de la journée où paraît l'albuminurie habituellement, de faire coucher le sujet pour que le symptôme ne se produise pas. Mais la station debout, seule, n'est pas une cause suffisante.

Dans l'albuminurie cyclique, par exemple, décrite par M. J. Teissier et M. Merley, l'albumine n'apparaît qu'à une certaine heure de la journée, si le sujet est debout et il existe en outre, un cycle urologique très net, dont M. Teissier a classé ainsi les successions.

Entre midi et une heure de l'après-midi, apparition

en quantité abondante de matières colorantes : les urines deviennent rouge foncé ou lie de vin ; en même temps, apparaît un léger nuage d'albumine. L'albumine s'accroît, à mesure que l'heure s'avance ; puis, bientôt, on trouve une sécrétion exagérée d'urates ; vers 4 ou 5 heures, l'albumine a disparu ; les urates persistent jusque vers la fin de la journée. A ces caractères de l'urine, M. Gillet ajoute l'apparition d'urobiline avant l'albuminurie. Urobiline à laquelle il attache beaucoup d'importance, puisqu'il dit : « Dans les albuminuries intermittentes, ce qu'il faut retenir, c'est plutôt l'urobilinurie que l'albuminurie. L'albumine peut manquer quand l'urobiline persiste. »

Dans d'autres cas, l'albumine n'apparaît qu'à certaines heures de la journée et seulement quand le sujet est debout ; mais elle semble coexister avec des crises d'oxalurie ou de phosphaturie.

Absente toute la matinée, l'albumine n'apparaît parfois que dans l'après-midi, à des heures qui paraissent assez régulières ; si on fait coucher le sujet quelques instants avant le moment présumé de la crise albuminurique, on arrête l'apparition du symptôme jusqu'au jour où celle-ci se montre en avance. M. Gillet en cite un exemple assez net, chez une petite malade qui avait de l'albumine seulement vers 4 heures de l'après-midi. On la coucha entre 3 h. 1/2 et 4 h. 1/2 pendant plusieurs jours ; l'albumine n'apparut pas, mais, un jour, elle se montra en avance de deux heures. On avança l'heure du repas, on fit faire une

sieste après le déjeuner. Même succès ; mais, au bout d'un certain temps, même déplacement de l'heure.

Dans beaucoup de ces cas qui pourraient être confondus avec l'albuminurie orthostatique pure, on retrouve, en effet, la même étiologie générale, qui réside au fond dans les conditions que crée chez ces sujets l'hérédité, mêmes symptômes généraux plus ou moins accentués avec de grandes variations, suivant les cas ; mais il semble que ces conditions générales, ne soient pas suffisantes pour provoquer, à elles seules, l'albuminurie.

Ce sont des troubles des fonctions digestives : estomac, intestin, foie, qui sont la cause à incriminer, la station debout n'agissant que comme action favorisante. Ce qui le prouve, c'est que sitôt qu'on est parvenu à améliorer les fonctions digestives ou hépatiques, l'albuminurie disparaît. Celle-ci, d'ailleurs, subit des variations journalières qui n'ont aucune similitude avec l'albuminurie orthostatique.

Albuminurie orthostatique dans le rein mobile. — Les renseignements que nous possédons, au sujet de cette forme spéciale, sont encore trop incomplets pour qu'on puisse distinguer une forme à part et en décrire les caractères cliniques qui permettraient de l'affirmer et de la distinguer de l'albuminurie orthostatique pure. Nous avons dit et prouvé qu'il ne pouvait s'agir, dans ces cas, de torsion du pédicule rénal, quelque légère qu'elle soit, ou de coudure de la veine. Avec les moyens que possède

actuellement la clinique, on pourra, en employant la méthode de division des urines, obtenir à ce sujet, des renseignements intéressants, en pouvant comparer les fonctions des deux reins pendant la station debout.

TRAITEMENT

I. Un grand nombre de traitements ont été tour à tour préconisés et suivis pour tenter la guérison de l'albuminurie orthostatique. S'inspirant de ce fait que seule la station debout provoquait l'albuminurie, on laissait les malades au lit pendant des semaines et des mois ; mais on s'aperçut, qu'aussitôt qu'on leur permettait de se lever, l'albumine reparaissait quelquefois même beaucoup plus abondante qu'avant la cure de repos complet. Effrayés par l'albuminurie et connaissant les résultats inappréciables obtenus par le régime lacté dans les néphrites, certains soumièrent les jeunes malades au lait, mais bientôt les résultats vinrent démontrer qu'on faisait fausse route. Dès 1885, au Congrès de Cardiff, Barr qui admettait la théorie mécanique de l'albuminurie orthostatique, disait que le régime lacté était absolument contre-indiqué dans tous ces cas.

Depuis tous les médecins qui eurent à soigner des cas analogues et qui, au début, employèrent pour plus de sécurité le régime lacté, virent que le lait était même souvent nuisible.

Mal supporté il occasionne souvent des troubles digestifs et paraît même parfois augmenter l'albuminurie. MM. Linossier et Lemoine ont pu ainsi, en faisant agir sur l'urine d'un jeune homme présentant de l'albuminurie orthostatique, du sérum de lapin contenant des précipitines lactées, démontrer l'origine lactée de cette albuminurie.

En fait, toutes les médications qui ont eu pour but de s'occuper uniquement de l'état du rein, l'opothérapie, entre autres, n'ont donné aucun résultat.

Les conditions pathogéniques mieux connues, l'heureuse influence exercée sur ces sujets par un séjour à la campagne, montrèrent bientôt qu'il fallait surtout traiter l'état général et, maintenant, cette notion semble bien établie.

M. Lyon, dans un article récent consacré au traitement des albuminuries fonctionnelles, résume en ces termes ses indications : « Ce qu'il faut modifier, c'est l'état constitutionnel. »

Une fois le diagnostic nettement posé et en tenant compte bien entendu des diverses particularités que crée chez les sujets leur état constitutionnel, on cherchera surtout à le modifier, à en régulariser les fonctions. Ce sont des hypotoniques, il faut rendre à leur système vasculaire, sa tonicité, son équilibre normal.

Pour arriver à ce résultat, la cure d'air, le séjour à la campagne, ou mieux encore le séjour dans une station de moyenne altitude, est la première chose à conseiller. Il est des sujets qui, sans aucune autre

prescription, sans tenir compte du régime, laissés à eux-mêmes pendant une période de vacances, menant la vie des enfants de leur âge, ont vu leur albuminurie disparaître complètement. Il n'est pas nécessaire d'insister sur les heureux effets que produit sur la nutrition générale la vie au grand air. On devra éviter la fatigue intellectuelle, régler les heures de travail, agir sur l'état moral du sujet, quelquefois candidat bien proche à la neurasthénie. A ce propos, il faut avoir soin de ne pas abuser de l'examen fractionné des urines, fatigué par la constatation persistante d'un symptôme dont il voit qu'on s'inquiète autour de lui, il finit par s'affecter lui-même et on arrive bientôt à en faire un vrai malade.

Ce que nous avons dit de l'heureuse influence des exercices physiques, nous dispense d'insister sur l'utilité de leur emploi. Certains conseillent l'exercice musculaire au lit, craignant l'influence de la fatigue et de la marche.

Mais un entraînement progressif, une gymnastique rationnelle, la gymnastique suédoise, par exemple, modérément pratiquée, la marche à pied, sans amener d'aucune façon l'augmentation de l'albuminurie, seront au contraire les meilleurs moyens employés pour activer la nutrition.

Ces exercices physiques seront combinés utilement avec les frictions sèches au gant de crin, les frictions à l'alcool, le massage général pratiqué uniquement pour activer la circulation sans amener de sudation, enfin l'hydrothérapie. M. Lyon, à ce sujet, dit de ne

pas craindre d'employer l'eau froide : il convient seulement d'utiliser les procédés de douceur, c'est-à-dire d'employer la lotion froide puis l'enveloppement dans le drap mouillé.

Comme bien souvent ce sont en même temps des enfants ayant de la tendance à la dilatation de l'estomac et généralement constipés, le régime alimentaire aura surtout pour but de remédier à cet état.

L'usage de la viande sera permis, mais on proscrira soigneusement les aliments fermentescibles, susceptibles d'introduire dans l'organisme des toxines en excès, viandes marinées ou salées, le gibier faisané, la charcuterie. On aura soin d'indiquer exactement la quantité de viande que l'enfant peut manger et on saura modérer le zèle des parents qui, croyant le fortifier, le bourrent de viandes grillées et rôties.

C'est surtout des viandes blanches, grillées, des poissons frais, des pâtes alimentaires préparées au beurre, des légumes réduits en purée, qui feront la base de l'alimentation.

Outre que ces aliments sont facilement digérés, ils régularisent les fonctions intestinales.

Si la constipation persiste cependant, on usera des grands lavements, donnés avec une faible pression et au moyen d'une longue canule rectale. M. Lyon conseille, quand l'estomac est atone, d'associer au massage le phosphate de soude en petites doses (1 à 2 grammes), le matin à jeun dans un verre d'eau de Vichy ; il agirait à titre d'excitant local de la sécré-

tion chlorurée, accessoirement comme laxatif et probablement aussi en tant que principe phosphoré.

Le traitement médicamenteux doit être réduit au strict minimum ; on ne devra employer que les médicaments comme l'arsenic qui agissent sur l'état général.

En résumé, dans le traitement de l'albuminurie orthostatique fonctionnelle, on devra surtout s'occuper de l'hygiène du sujet, de son état général, le symptôme albuminurie disparaîtra de lui-même, quand l'organisme aura recouvré son équilibre normal.

II. — Le traitement de l'albuminurie orthostatique coïncidant avec une lésion rénale sera plus surveillé. Si, dans les grandes lignes, on doit s'inspirer des indications que crée l'état général du sujet, il faut plus songer à l'état du parenchyme rénal et chercher à lui éviter toute cause de fatigue. Le régime alimentaire sera l'objet d'une surveillance plus attentive, s'il est possible. Non pas qu'on doive employer dans ce cas uniquement le régime lacté, ce serait une grave erreur, mais pour éviter au rein le passage d'albumines modifiées ou des produits toxiques que provoque une mauvaise élaboration digestive. Les nouvelles recherches faites ces derniers temps sur l'action des chlorures et bien mises en relief par M. Widal, prouvent qu'il est des substances particulièrement nocives pour le rein et dont il faudra avoir soin de régler l'usage.

CONCLUSIONS

On doit réserver le nom d'albuminurie orthostatique aux albuminuries qui sont provoquées uniquement par la station debout et disparaissent toujours par le décubitus.

Les conditions cliniques suivant lesquelles se manifeste cette variété d'albuminurie, son mode d'apparition et de disparition permettent de l'assimiler complètement aux albuminuries provoquées expérimentalement par le ralentissement du courant sanguin dans le rein.

L'albuminurie orthostatique doit donc être considérée comme la manifestation d'un trouble circulatoire dans le rein.

L'étude histologique, faite suivant les procédés de technique cytologique actuellement en usage, de reins sécrétant de l'albumine sous l'influence de ces troubles circulatoires ne permet de constater aucune lésion des glomérules ou de l'épithélium des canali-

cules urinaires. Les seules modifications que l'on puisse décélérer semblent liées à l'activité sécrétoire de la cellule du tube contourné et se manifestent par l'augmentation du nombre des vacuoles ou vésicules de sécrétion.

Ces modifications conduisent à émettre l'hypothèse d'une véritable sécrétion de l'albumine au niveau de l'épithélium des tubes contournés, provoquée par la stase sanguine, sans qu'il y ait de lésion rénale; hypothèse qui semble plus vraisemblable que celle qui admet la filtration de l'albumine par le glomérule sous l'influence de lésions légères ou même de simples troubles passagers et transitoires provoqués par le défaut d'oxygénation de l'épithélium glomérulaire.

Ces faits expérimentaux se trouvent corroborés en clinique. Il est des cas assez nombreux, qui semblent même les plus fréquents, chez lesquels l'exploration attentive de la fonction rénale, l'intégrité de la santé, l'évolution qui aboutit toujours à la guérison permettent d'écarter toute idée de lésion rénale. Ces cas doivent constituer un type clinique à part : l'albuminurie orthostatique pure dite fonctionnelle.

Mais la spécialisation de ce type clinique ne pourra être fondée sur les caractères de l'albuminurie, les mêmes conditions pathogéniques qui en règlent le mécanisme pouvant se trouver réalisées dans des cas où l'épithélium rénal est lésé.

Assimiler ces deux séries de faits ne nous paraît

pas possible. Un examen clinique attentif permettra toujours de les distinguer.

Il faut donc décrire des albuminuries orthostatiques ayant une similitude d'aspect uniquement basée sur le mode d'apparition et de disparition de l'albumine, mais dissemblables par leur étiologie, certains de leurs symptômes et surtout leur évolution.

C'est en se basant, au contraire, sur ces caractères spéciaux de l'albuminurie, uniquement provoquée par la station debout, qu'on pourra distinguer des albuminuries orthostatiques, les albuminuries cycliques digestives, nerveuses, de fatigue ou irrégulièrement rémittentes, liées à des néphrites parcellaires, chez lesquelles la station debout peut exercer une certaine influence, mais qui n'est que tout à fait secondaire dans les causes provocatrices de l'albuminurie.

Le traitement de l'albuminurie orthostatique, pure, fonctionnelle, devra s'inspirer de la notion que c'est l'état constitutionnel du sujet qui est le grand facteur de l'albuminurie. Régime fortifiant, exercices physiques, vie au grand air, tout doit tendre à combattre l'atonie vasculaire.

Le traitement de l'albuminurie orthostatique, chez laquelle on soupçonne une lésion rénale, devra s'inspirer des mêmes principes; le régime alimentaire sera cependant beaucoup plus surveillé, de façon à écarter toute cause d'irritation sur un rein sensible. Le sujet sera suivi de plus près, si en effet le pronostic

semble bon dans la grande généralité des cas, on sait qu'il faut toujours compter avec une lésion latente, évoluant insidieusement et qui, à la moindre cause, peut se réveiller.

Vu :

Le Professeur :

BOUCHARD.

Vu :

Le Doyen :

DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD ET LÉGER. — Albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des hôp.* 22 Juin 1900 et 14 juin 1901.
- ARNOZAN. — Pronostic des Albuminuries. *Cong. de méd. de Nancy 1896 (gaz, hebd. n° 68, 1896).*
- ASCOLI. — Mécanisme de l'albuminurie par absorption de l'albumine des œufs. *Munch. méd. Wochenschrift*, 11 mars 1902.
- AUBERTIN. — Albuminurie orthostatique au cours de la néphrite scarlatineuse. *Presse méd.* oct. 1901.
- BARÉ. — Albuminurie et cyanose des extrémités. *Thèse de Paris*, 1903.
- BARR. — *Ass. méd. Congr. de Cardiff (Semaine médic. 8 août 1885).*
- BARTELS. — Traité des maladies des reins (*Traduct. franç.*).
- BERNARD. — Examen cytoscopique des urines. *Presse méd.* 18 mars, 1903.
- BERTRAND. — Albuminurie intermittente. *Thèse, Paris*, 1890.
- BORY. — Albuminurie prétyberculeuse. *Thèse de Lyon*, 1894.
- BOUCHARD. — Conditions pathogéniques des albuminuries qui ne sont pas d'origine rénale. *Acad. de méd.* 1892.
- BOURCY. — Albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des hôp.*, 15 juin 1900.
- BRAULT. — Albuminurie orthostatique. *Traité de médecine.* Bouchard et Brissaud, t. 5.
- BUSY. — Etiologie et pathogénie des phénomènes de Raynaud. *Thèse, Lyon*, 1899.

- J. CAMUS. — Les Hémoglobinuries. *Thèse, Paris, 1903.*
- CAPITAN. — *Thèse, Paris, 1883.*
— *Soc. de Biol. 1892, page 144.*
- CASTAIGNE. — Epreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale. *Thèse, Paris, 1900.*
— *Débilité rénale. Soc. méd. des hôp., 10 déc. 1903.*
- CHARCOT. — Pathogénie de l'Albuminurie. *Prog. méd.* 1881.
- CHARRIN. — Relations physiologiques de l'Albuminurie. *Bull. Acad. des sc., 3 déc. 1900.*
- CHATEAUBOURG. — *Thèse, Paris, 1883.*
- CLAUDE ET BALTHAZARD. — Cryoscopie des urines. *Actualités médicales.*
- CLAUDE. — *Soc. méd. des hôp., 26 juin 1903.*
- COISCOU. — Considérations sur le Pronostic des albuminuries. *Thèse, Paris, 1894.*
- O. CONHEIM. — Transformation de l'albumine par la paroi intestinale. *Zeit. phy. et ch., t. 33, p. 451-465, 1901.*
— *Erepsine. Zeit. phy. et ch., t. 35, p. 34-140, 1902.*
- CORNIL ET BRAULT. — Pathologie du Rein, 1884.
- DAUCHEZ. — Albuminuries cycliques de l'adolescence. *Cong. de méd. 1900, sect. des maladies de l'enfance.*
- DUBREUILH. — Albuminuries intermittentes. *Revue de méd.* 1887.
- EDEL. — Albuminurie cyclique. *Soc. méd. de Wurtzburg, 29 oct. 1901, in gaz. hebd., 11 déc. 1901.*
- EVENO. — Nucléo-albuminurie. *Thèse, Paris, 1894.*
- FINOT. — Etude clinique et statistique sur l'albuminurie chez les gens bien portants. *Thèse, Lyon, 1891.*
- FOURNIER. — *Thèse, Paris, 1897.*
- FRENKEL. — Les Fonctions rénales. *Scientia.*
- GARNIER. — Variétés chimiques de l'albuminurie. *Cong. de Nancy, 1896. (Gaz. hebd. 1896, n° 69).*

- GAUCHER. — Pathogénie des Néphrites. *Thèse d'agrégation*, 1886.
- GERMONT. — Etude expérimentale des néphrites. *Thèse, Paris*, 1883.
- GILBERT ET LEREBoullet. — Forme rénale de l'Ictère acholurique et albuminurie intermittente. *Soc. méd. des hôp.* 21 juin 1901.
- GILLET. — Des albuminuries intermittentes. *Paris*, 1900.
- GRAZIANI. — Albuminurie physiologique. *Gazz. degli. osped.* 1^{er} sept. 1901.
- GUIBLAIN. — Albuminuries orthostatiques. *Thèse, Paris*, 1903.
- GURVISTCH. — Morphologie et Physiologie des tubes contournés. *Arch. f. die gs. physiol.* XCI. p. 71, 1902.
- HEIM. — Albuminurie cyclique. *Ungar. med. Press. Budapest*, 1900.
- HERLANT. — Dosage des matières albuminoïdes dans les urines. *Bull. assoc. Belg. chim.* t. 15, août-sept., 1901.
- HERSCHER. — Théorie rénale de l'Urobiline, *Thèse, Paris*, 1902.
- HEUBNER. — Festsch. Herrn. E. Henoch, 1890.
- HIRTZ ET SALOMON. — Deux cas d'albuminurie intermittente, l'un post-scarlatineux, l'autre prétuberculeux. *Soc. méd. des hôp.* 25 oct. 1901.
- HUGOUNENCQ. — Albumosurie. *Lyon médical*, 30 janvier, 1901.
- JOHNSON. — *British medic. Journal*, 20 janv. 1889.
- JOUFFRAY. — Exploration de la perméabilité rénale dans les néphrites. *Thèse, Lyon*, 1903.
- L. KUTTNER. — Albuminurie minima et albuminurie cyclique. *Zeits für Klinische méd.* 1902.
- KOBLER. — Signification clinique des cylindres. *Wen Ued. Woch.* 1900, p. 649 à 654.
- KREIG. — Sur l'albuminurie physiologique. *Mang. diss. Fribourg*, juillet, 1900.
- A. LANGSTEIN. — Sur la présence des albumoses dans le sang. *Hofm. Beitr. ch. Physiol. und Pathol.* t. 3, p. 373.

- LÉCORCHÉ ET TALAMON. — Traité de l'Albuminurie, 1888.
- — MÉDECINE MODERNE, 1891, n^{os} 8, 12, 15, 19, 28. 1895, n^{os} 36, 38, 41.
- — CONGRÈS MÉD. NANCY, 1896.
- LE NOIR ET COURCOUX. — *Soc. méd. des hôp.* 18 oct. 1901.
- LE NOIR. — Notes sur quelques cas d'albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des hôp.* 19 juillet 1902.
- LÉPINE. — *Revue mensuelle de méd. et de chir.* 1880.
- — — — — 1882.
- — Notes additionnelles du traité de Bartels (Traduction française).
- LEUBE. — *Archives Virchow's*, 1878, p. 145.
- — Albuminurie minima. *Thérapie des Gegenwart*, oct. 1902.
- LINOSSIER ET LEMOINE. — Précipitines, substances précipitantes de l'albumine dans certains serums actifs. *Société de Biol.* 25 janv. 1902.
- — — — — Albuminurie orthostatique. *Soc. de Biol.* 12 avril 1902.
- — — — — Influence de l'orthostatisme sur le fonctionnement du rein. *Soc. de Biol.* 4 avril et 9 mai 1903.
- LEVENMEYER. — Albuminurie par blanc d'œuf. *Soc. de méd. int. de Berlin*, 15 mars 1886.
- LONDE. — *Soc. méd. des hôp.* 28 juillet 1899.
- — *Arch. gén. de méd.* juillet 1899.
- — *Presse médicale*, 20 novembre 1901.
- LYON. — Traitement des Albuminuries fonctionnelles. *Presse méd.* 5 septembre 1903.
- MAGNOL. — Asphyxie locale des extrémités dans l'albuminurie. *Congrès de méd. de Nancy* (In gaz. hebd. n^o 69, 1896).
- MAGUIRE. — On the albumens of urine. *Lancet*, 1886, p. 1106.
- MARIE. — Albuminurie cyclique. *Semaine méd.* 1896, n^o 7.

- MENGE. — Etat des urines après la palpation du rein. *Münsch med. Woch.* 5 juin 1900.
- MERLEY. — Albuminurie cyclique. *Thèse, Lyon.* 1887.
- MERKLEN. — *Archives gén. de méd.* août 1888, p. 140-157.
- Albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des hôp.* 15 juin 1900.
- Albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des hôp.* 29 juin 1900.
- MERKLEN ET CLAUDE. — Cinq cas d'albumine orthostatique avec cryoscopie. *Soc. méd. des hôp.* 27 juillet 1900.
- MERKLEN ET HEITZ. — Reflexe cardiaque d'Abrams. *Soc. méd. des hôp.* 24 juillet 1903.
- MÉRY ET TOUCHARD. — *Soc. méd. des hôp.* 14 juin 1901.
- MÉRY. — Albuminuries intermittentes de l'enfance. *Cong. de Nantes, sept.* 1901.
- Albuminuries intermittentes de l'enfance. *Arch. méd. des enf.* sept. 1902.
- MICHEL. — Albuminurie transitoire et maladies du système nerveux. *Thèse Lyon*, 1885.
- MILIAN. — Cytodiagnostic des urines en pathologie. *Soc. de Biol.* octobre 1901.
- Cytodiagnostic des urines en pathologie. *Soc. Anat.* février 1902.
- MILLARD. — Albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des hôp.* 10 juin 1900.
- MOSNY ET NIVIÈRE. — Albuminurie orthostatique et rein mobile. *Soc. méd. des hôp.* 1901.
- VON NORDEN. — Albuminuries dites physiologiques. *Sem. méd.* 1886 p. 215.
- OSWALD. — Albuminurie cyclique. *Sem. méd.* 183 p. 488.
- PAVY. — *Congrès de méd. de Cardiff*, 1885.
- *Sem. méd.* 1885 p. 264.
- PÉHU. — Valeur des cylindres urinaires. *Rev. de méd.* 1899.
- PICCI. — Albuminurie et bains froids. *Policlin.* Août 1901.

- PRIBRAM. — Albuminurie intermittente. *Cong. de méd. int. à Carlsbad* 1899.
- RALFE. — *Lancet* 23 oct. 1886.
- RAPP. — Albuminurie physiologique. *Deut. mil. zeitschr Berlin* 1903, XXXII p. 23 à 38.
- RECKEMAN. — Albuminurie cyclique. *Jahn.... Kinderp* XXXVIII.
- REGAUD ET POLICARD. — Structure du rein chez les serpents. *Arch. d'anat. micros. déc.* 1903.
- RENDALL. — *Thèse Paris* 1883.
- RENDU. — *Soc. méd. des hôp.* 15 Juin 1900.
- ROBIN. — Albuminurie phosphaturique. *Bull. acad. de méd.* 1889 N° 57.
- Albuminurie dyspeptique. *Bull. acad. de méd.* Juillet 1898.
- — *Bull. thérapeutique.* Juillet 1898.
- ROLLESTON. — Albuminurie hypostatique d'origine splénique. *Lancet*, 1^{er} mars 1902.
- RUDOLPH. — Pathogénie de l'albuminurie cyclique. *Centralb. f. méd.* 1900. XXI p. 225 à 252.
- SENATOR. — De l'albumine 1882.
- — 2^{me} édit. française 1891.
- Réponse à MM. Lécorché et Talamon sur l'albumine physiologique. *Méd. moderne*, 1892.
- SCHMITT. — Variétés cliniques de l'Albuminurie. *Cong. de Nancy* 1896, in gaz. hebdomadaire. 1896 N° 69.
- SEVESTRE. — Albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des Hôp.* 22 Juin 1900.
- SHON. — *Rev. mens. des malad. de l'enf.* 1896.
- SINGER. — *Sem. médic.* 1887 p. 219.
- SPRINGER. — Albuminurie de croissance. *Bull. méd.* 1898 N° 46.
- DE SOUZA. — Effets de l'obstruction veineuse sur la sécrétion de l'urine. *Journal of physiol.* F. 3 et 4 p. 139-150.

DE SOUZA. — Discussion d'un travail de Schwartz. *Presse méd.* 1901, N° 68.

SUTHERLAND. — Albuminurie et Rein mobile. *Am. Journ. of méd. sc.* août 1903.

TEISSIER. — Albuminurie orthostatique. *Sem. médic.* 20 déc. 1899.

— Albuminuries curables. *Actualités médicales.*

THÉOHARI. — Structure fine des cellules glandulaires à l'état pathologique *Thèse Paris* 1900.

TRIBONDEAU. — Granulations sécrétoires dans les cellules des tubes contournés du rein chez les serpents. *Soc. de Biol.* 11 Janv. 1902.

VIARDOT. — *Thèse de Paris*, 1896.

WEILL. — *Lyon médical*, 1894.